FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1947 **THESE** N° 824

POUR

# LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

**André CAVIGNEAUX**

Né le 22 Septembre 1921, à Angers (Maine-et-Loire).

16 DEC 1947

*Présentée et soutenue publiquement le* ..... 19..

# L'ENDOCARDITE COLIBACILLAIRE

## A PROPOS DE DEUX CAS TRAITES PAR LA STREPTOMYCINE

Président : M. MOLLARET, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1947

16 DEC 1947

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : **CAVIGNEAUX.**

Prénom : **André.**

Date de Soutenance :

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le Service de la Bibliothèque.)

**CAVIGNEAUX (André).** — L'endocardite colibacillaire. A propos de deux cas traités par la streptomycine. — Paris, Imp. R. Foulon, 1947, *in*-8°, 94 *p.*

(*Thèse Medec.* (*Etat*), *Paris* 1947, *N°* .....).

**CAVIGNEAUX (André).** — L'endocardite colibacillaire. A propos de deux cas traités par la streptomycine. — Paris, Imp. R. Foulon, 1947, *in*-8°, 94 *p.*

(*Thèse Medec.* (*Etat*), *Paris* 1947, *N°* .....).

**CAVIGNEAUX (André).** — L'endocardite colibacillaire. A propos de deux cas traités par la streptomycine. — Paris, Imp. R. Foulon, 1947, *in*-8°, 94 *p.*

(*Thèse Médec.* (*Et.*), *Paris* 1947, *N°* .....).

**CAVIGNEAUX (André).** — L'endocardite colibacillaire. A propos de deux cas traités par la streptomycine. — Paris, Imp. R. Foulon, 1947, *in*-8°, 94 *p.*

(*Thèse Médec.* (*Et.*), *Paris* 1947, *N°* .....).

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1947 **THESE** N°

POUR

# LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

**André CAVIGNEAUX**

Né le 22 Septembre 1921, à Angers (Maine-et-Loire).

*Présentée et soutenue publiquement le* ..... 19..

# L'ENDOCARDITE COLIBACILLAIRE

## A PROPOS DE DEUX CAS TRAITES PAR LA STREPTOMYCINE

Président : M. MOLLARET, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1947

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

## DOYENS HONORAIRES :

MM. Balthazard, Baudouin, Roussy

## PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Aubertin, Balthazard, Basset, Baudouin, Bezançon, Brindeau, Carnot, Chevassu, Chiray, Clerc, A. Couvelaire, Delbet, Hartmann, Heitz-Boyer, Jeannin, Laignel-Lavastine, Laubry, Lemierre, Lenormant, Marion, Mulon, Ombrédanne, Roussy, Rouvière, Sannié, Sébileau, Sézary, Tanon.

DOYEN ..... LÉON BINET.
Membre de l'Institut

ASSESSEUR. ..... JEAN VERNE.

## I. — PROFESSEURS

| | MM. |
|---|---|
| Anatomie | ff OLIVIER. |
| Anatomie pathologique | LEROUX. |
| Assistance Médico-sociale | N... |
| Bactériologie | GASTINEL. |
| Biologie médicale | VERNE. |
| Chimie médicale | POLONOVSKI. |
| Clinique de cardiologie | DONZELOT. |
| Cliniques chirurgicales | BROCQ.<br>CADENAT.<br>MONDOR.<br>QUENU. |
| Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie | LEVEUF. |
| Clinique chirurgicale orthopédique | MATHIEU. |
| Clinique gynécologique | MOCQUOT. |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques | GOUGEROT. |
| Clinique des maladies des enfants | DEBRE (R.). |
| Clinique des maladies infectieuses | ff MOLLARET. |
| Clinique des maladies mentales et de l'encéphale | DELAY. |
| Clinique des maladies du système nerveux | GUILLAIN. |
| Cliniques médicales | BENARD (H.).<br>CHABROL.<br>HARVIER.<br>LIAN. |
| Clinique médicale propédeutique | P. VALLERY-RADOT. |
| Clinique de Neuro-chirurgie | VINCENT (Cl.). |
| Cliniques obstétricales | LANTUEJOUL.<br>LEVY-SOLAL.<br>PORTES. |
| Clinique ophtalmologique | VELTER. |
| Clinique oto-rhino-laryngologique | LEMAITRE. |
| Clinique thérapeutique chirurgicale | SENEQUE. |
| Clinique thérapeutique médicale | LOEPER. |
| Clinique de la Tuberculose | BERNARD (Et.). |
| Clinique urologique | FEY. |
| Embryologie | GIROUD. |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie | ALAJOUANINE. |
| Histologie | CHAMPY. |
| Hydrologie thérapeutique et climatologie | BESANÇON (JUSTIN) |
| Hygiène et clinique de la première enfance | CATHALA. |
| Hygiène et médecine préventive | JOANNON. |
| Médecine du Travail | DUVOIR. |
| Médecine légale | PIEDELIEVRE. |
| Parasitologie et histoire naturelle médicale | BRUMPT (E.). |
| Pathologie chirurgicale | PETIT-DUTAILLIS. |

| | MM. |
|---|---|
| Pathologie exotique | LAVIER. |
| Pathologie expérimentale et comparée | LEMAIRE. |
| Pathologie médicale | MOREAU. |
| Pathologie et thérapeutique générales | ff DE GENES. |
| Pharmacologie et matière médicale | HAZARD. |
| Physiologie | BINET (Léon). |
| Problèmes alimentaires (*chaire à titre personnel*) | RICHET (Charles) |
| Puériculture | LELONG. |
| Radiologie médicale | DESGREZ (H.). |
| Stomatologie | DECHAUME. |
| Physique médicale | STROHL. |
| Technique chirurgicale | MOULONGUET. |
| Thérapeutique | LAROCHE (G.). |

## PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. DOGNON (*Physique médicale*), GAILLARD (*Parasitologie*), HALPHEN (*O. R. L.*), JAYLE M. (*Chimie médicale*), Mlle J. LEVY (*Pharmacologie*), OLIVIER (*Anatomie*).

## II. — AGREGES EN EXERCICE

| | MM. |
|---|---|
| Anatomie | CORDIER. DELMAS. N.. ff DEBEYRE. |
| Anatomie pathologique | DELARUE. Mlle GAUTHIER-VILLARS. |
| Bactériologie | BONNET. FASQUELLE. |
| Biochimie médicale | ETTORI. SCHAPIRA. |
| Dermato syphiligraphie | DEGOS. |
| Histologie | COUJARD. DESCLAUX. |
| Hydrologie | DEBRAY. |
| Hygiène | BOYER. DEPARIS. |
| Médecine légale | DESOILLE. |
| Neurologie | DE SEZE. |
| Obstétrique | DIGONNET. MAYER. SUREAU. VARANGOT. |
| Ophtalmologie | OFFRET. |
| Oto-rhino-laryngologie | AUBIN. |
| Parasitologie | BRUMPT, L. C. |
| Pathologie chirurgicale | FEVRE. HUGIER. LEGER. MERLE d'AUBIGNÉ PADOVANI. PATEL. ROUX. RUDLER. SICARD. |
| Pathologie expérimentale | MERKLEN. |
| Pathologie médicale | BROUET. CACHERA. DECOURT. DREYFUS (G.). FAUVERT. GARCIN. HAMBURGER. KOURILSKY. LAMY. LENEGRE. MARCHAL. MAURIC. SOULIE. |
| Pédiatrie | LAPLANE. MARIE (J.). |
| Pharmacologie | CHEYMOL. |
| Physiologie | BARGETON. PARROT. |
| Physique médicale | DJOURNO. |
| Psychiâtrie | BARUK. |
| Thérapeutique | |
| Agr. ch. d'ens. | BROUET. |
| Urologie | COUVELAIRE, R. |

## III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

### POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM. BASSET (*Pathologie chirurgicale*), BRINDEAU (*Obstétrique*), HUGUENIN ( *Anatomie pathologique*), LE LORIER (*Obstétrique*), VAUDESCAL (*Obstétrique*).

## IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

### à titre permanent.

| | MM. |
|---|---|
| Clinique chirurgicale . . | AMELINE.<br>BASSET.<br>DE GAUDART D'ALLAINES.<br>FUNCK-BRENTANO.<br>GATELLIER.<br>MENEGAUX. |
| Clinique médicale . . . . . | BARIETY.<br>BOULIN.<br>CHEVALLIER.<br>COSTE. |

| | M. |
|---|---|
| Clinique médicale . . . . | DE GENNES.<br>HAGUENAU.<br>MOLLARET.<br>MOUQUIN.<br>TURPIN. |
| Clinique obstétricale . . . | ECALLE.<br>LACOMME. |
| Clinique ophtalmologique | RENARD. |
| Clin. otho-rhino-laryngologique | HALPHEN. |

## V. — CHARGES DE COURS

| | M. |
|---|---|
| Radiologie . . . . | LEDOUX-LEBARD. |

---

| | MM. |
|---|---|
| Secrétaire de la Faculté . . . . . | J. MOREL. |
| Secrétaire-adjoint . . . . . | M. BRISSIAUD. |

---

| | |
|---|---|
| Bibliothécaire en Chef . . | Dr A. HAHN. |
| Bibliothécaires . . . . . | Mlles DUMAITRE, GOICHON, LAURENT. |

---

*Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinons émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.*

A MES PARENTS ET BEAUX-PARENTS

A MA FEMME

*En gage de vive affection et de sincère reconnaissance.*

## A MON MAITRE

### MONSIEUR LE PROFESSEUR MOLLARET

Professeur de la Chaire des Maladies Infectieuses
Médecin des Hôpitaux

*A qui nous devons la matière de ce travail et qui a bien voulu nous faire l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse.*

*En témoignage de respectueuse gratitude.*

A la Mémoire de Monsieur le Docteur G. TOYE
mon Maitre d'Internat

*Avec l'espoir qu'il trouve ici un reflet de sa pensée vivante.*

## A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX :

EN STAGE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR DENECHAU.

MONSIEUR LE PROFESSEUR FRUCHAULT.
Hôtel-Dieu d'Angers.

EN INTERNAT :

MONSIEUR LE DOCTEUR TOYE.
Hôpital Psychiatrique d'Angers.

EN STAGE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMIERRE.
Hôpital Claude-Bernard.

MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGEROT.
Hôpital Saint-Louis.

EN EXTERNAT :

MONSIEUR LE DOCTEUR SOUPAULT,
Maison Dubois.

MONSIEUR LE PROFESSEUR COSTE.
Hôpital Cochin.

MONSIEUR LE DOCTEUR ROUGET.
Hôpital Trousseau.

MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMIERRE.

MONSIEUR LE PROFESSEUR MOLLARET.
Hôpital Claude-Bernard.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MORIN
Médecin-Assistant à l'Hôpital Claude-Bernard

*Qui nous a toujours guidé de ses précieux conseils.*

Dans les traités, le colibacille est considéré comme l'un des agents étiologiques de l'endocardite aiguë. Cette éventualité est le plus souvent considérée comme rare, mais il en est cité un certain nombre d'exemples.

L'endocardite colibacillaire est, en effet, très rare. Nous n'avons trouvé que peu d'observations rapportées avec ce diagnostic, tant en France qu'à l'étranger, malgré une enquête remontant jusqu'à l'année 1886.

Très rare, elle est aussi très discutée. Après une étude sévère, BORRUSO en 1931, va jusqu'à nier son existence. Tous les auteurs, d'autre part, s'accordent sur la difficulté du diagnostic positif de la septicémie colibacillaire.

Nous avons pu recueillir récemment, dans le service de notre Maître, le Professeur MOLLARET, deux observations d'endocardite de cette nature dont l'authenticité ne peut être mise en doute. A cette occasion nous avons pensé qu'il serait intéressant de rassembler quelques documents semblables.

Septicémie colibacillaire à localisations endocardiaques, nous essayerons tout d'abord de préciser le problème du diagnostic de la septicémie colibacillaire.

Nous étudierons ensuite les observations anciennes discutables, puis les observations modernes plus complètes.

Enfin, après avoir tenté de dégager les caractères principaux des endocardites à colibacilles, nous insisterons particulièrement sur l'action pleine de promesses de la streptomycine dans les infections colibacillaires.

## DIAGNOSTIC
## DES SEPTICEMIES COLIBACILLAIRES

Tous les auteurs s'accordent à reconnaître la grande variabilité des formes cliniques que peuvent revêtir les septicémies à colibacilles. D'autre part, on reste étonné de leur rareté quand on pense à la fragilité de la muqueuse intestinale et au grand nombre de colibacilles qui vivent dans l'intestin grêle et le côlon.

C'est que, comme le précise Roch dans son mémoire de 1938, il faut considérer que le passage du colibacille dans le sang n'est suivi que d'une bactériémie passagère parce que la vitalité des germes n'est pas assez grande ou parce que le milieu sanguin est particulièrement défavorable à leur maintien et à leur développement.

Il faut pour qu'il y ait septicémie au sens clinique du terme, soit que l'organisme se trouve en proie à une race virulente, soit bien plutôt qu'il se trouve affaibli par une autre cause diminuant la résistance.

Il existe des septicémies colibacillaires authentiques, mais leur polymorphisme ne permet pas d'en donner une physionomie bien caractéristique.

Dans les formes primitives ou en apparence telles, à peine peut-on signaler qu'elles surviennent le plus souvent chez des sujets ayant présenté des troubles digestifs, tels que : constipation, diarrhée, syndromes douloureux intestinaux.

Le tableau réalisé par les septicémies secondaires est plus évocateur. Les lésions locales que crée le germe, siègent dans des régions qui ne lui sont pas exclusives, mais qui lui sont assez spéciales. Streptocoque, méningocoque, gonocoque, pneumocoque, donnent d'ordinaire des inflammations locales en des points qui ne sont pas ceux où le colibacille fait les siennes.

Il est donc d'une grande importance de se rappeler que, dans la règle, les septicémies colibacillaires se produisent chez des sujets présentant des appendicites ou lésions suppurées para-intestinales ou, encore, des troubles de l'appareil biliaire ou urinaire. Elles peuvent aussi survenir au cours d'infections gynécologiques ou puerpérales, après l'avortement ou l'accouchement; il est beaucoup plus exceptionnel de les trouver chez des blessés ou après une angine aiguë.

L'évolution clinique apporte des renseignements souvent moins précis que ces notions étiologiques. Tantôt il s'agit de formes légères avec quelques poussées fébriles, tantôt de fièvres continues, faisant penser à la possibilité d'une fièvre typhoïde, tantôt d'une forme plus typique avec fièvre élevée, irrégulière, frissonnante. On attachera, là encore, une certaine valeur aux déterminations rénales, hépatiques, intestinales qui sont fréquemment observées. Pour affirmer une septicémie à colibacilles il faut faire une enquête bactériologique.

Les premiers documents rapportés à ce sujet sont discutables, les examens bactériologiques provenant de prélèvements faits à l'autopsie. Le peu de valeur de preuves de ce genre n'avait pas échappé à la critique des anciens auteurs. En 1891, CHANTEMESSE, WIDAL et LEGRY, qui donnent pour la première fois au *bacterium coli* le nom de colibacille, insistent sur ce fait que : « Comme tous les autres microbes intestinaux, le colibacille peut se développer facilement sur le cadavre, vingt-quatre à trente-six heures après la mort ». Il faut, ajoutent-ils, soumettre tous les cas d'infection par le colibacille à une critique rigoureuse : « Il faut, autant que possible, rechercher le microbe pendant la vie ou rapidement après la mort; il faudra le trouver en culture pure dans les lésions qu'il a fait naître ». L'année suivante, MACAIGNE, dans sa thèse, rapporte que WURTZ et HERMANN (de Liège) ont trouvé chez seize des trente-deux cadavres examinés le colibacille dans les organes.

Si, avec MÉNÉTRIER, il n'en n'a presque jamais trouvé aux autopsies, il admet que la chaleur a sans doute une influence favorable sur l'envahissement cadavérique et, plus particulièrement, lorsqu'il y a eu diarrhée ou plaie intestinale.

On a dit, il est vrai, que ces conclusions étaient un peu excessives, mais les faits de VEILLON, LEMIERRE, ont trop montré le gros risque d'erreurs de tels examens pour qu'ils soient acceptés au moins sans la plus extrême circonspection.

Le microbe doit donc être retiré du sang pendant la vie et même avant l'agonie. Le colibacille, en effet, peut passer dans le sang aux dernières heures de la vie, comme BECO et ACHARD en ont montré la possibilité dans des recherches expérimentales. Toutefois, ce passage n'est pas commun.

L'hémoculture doit être pratiquée dans de bonnes conditions. Il est classique d'insister sur le fait que le sang doit être prélevé au début de l'accès fébrile, peu avant le frisson. Si un premier résultat demeure négatif, il faut répéter les hémocultures. C'est seulement de cette façon que l'on pourra surprendre le germe infectant. Certains auteurs ont nié l'existence des septicémies à colibacilles sur le fait que l'hémoculture n'était le plus souvent que transitoirement positive. Encore faudrait-il avoir une technique parfaite et se souvenir que LEGUEU et FISCH ont pu constater la présence de colibacilles dans le culot sanguin de centrifugation, malgré la stérilité de l'hémoculture.

L'examen sera pratiqué sur milieu aérobie et anaérobie. C'est ainsi, par exemple, que le rôle du colibacille dans le déterminisme des septico-pyohémies post-appendiculaires, s'est trouvé relégué au second plan, tandis que le rôle principal semble devoir être attribué à certains germes anaérobies commensaux de la cavité intestinale.

Dans certains cas, l'hémoculture d'abord positive pour le colibacille, est ensuite positive pour d'autres germes. Il est évident que dans ces cas le colibacille doit être considéré comme un germe d'infection secondaire. Il faut tenir compte de son exubérante vitalité.

Analogue est un cas d'endocardite infectieuse rapporté par BORRUSO : le colibacille fut cultivé à trois reprises, à partir du sang circulant, mais à l'autopsie on trouva du streptocoque dans les végétations de l'endocarde.

Enfin, une cause d'erreur exceptionnelle mais possible est signalée par PANTON et TIDY : le colibacille peut être recueilli en traversant la peau.

En présence d'une septicémie à colibacilles, on peut donc toujours se demander si un autre germe, maintenant disparu ou fixé dans un foyer inaccessible, n'est pas venu lui frayer la route et si le colibacille ne constitue pas un germe de sortie.

Il semble, par contre, qu'on puisse considérer comme indiscutable une septicémie colibacillaire apparue secondairement à un foyer suppuré local colibacillaire. Typique à ce point de vue est le cas rapporté par LEMIERRE où le point de départ était un phlegmon de la fosse ischio-rectale.

C'est dire l'importance de ces foyers primaires d'infection. Le colibacille s'éliminant par la bile et l'urine, c'est dans la vésicule biliaire et le rein que nous le trouverons le plus souvent.

En ce qui concerne les urines, le prélèvement doit être fait aseptiquement par cathétérisme, l'examen pratiqué le plus rapidement possible, car le colibacille se développe vite dans ce milieu et la quantité de germes constatés perdrait toute signification s'il en était autrement. Pour affirmer l'existence d'une pyélo-néphrite, il faut, à l'examen du culot de centrifugation urinaire, trouver à côté du colibacille des polynucléaires altérés,

des cylindres montrant qu'il ne s'agit pas d'une simple bactériurie. Il est nécessaire enfin, de pratiquer une culture.

Au niveau des voies biliaires, seul le tubage duodénal pourrait fournir des indications à condition d'être fait avec de grandes précautions d'asepsie, ce qui est très délicat.

Grande est aussi la valeur de la découverte du germe dans un foyer secondaire pleural ou méningé. Plus discutable en raison de la flore polymorphe, sa découverte dans les crachats, dans les voies génitales.

On avait pensé obtenir un séro-diagnostic de la colibacillose. Comme le sérum du typhique, agglutine le bacille d'Eberth, on voit souvent le sérum de certains sujets agglutiner le colibacille isolé de leur propre sang ou de leurs urines. Mais il s'agit là d'un phénomène étroitement spécifique exercé par le sérum de l'individu, sur une souche très particulière et non sur une souche étalon conservée au laboratoire. Parfois même, ce genre d'agglutination peut manquer. D'autre part, l'agglutination d'un colibacille quelconque peut se voir avec le sérum de sujet non infecté par ce germe. C'est ainsi que KOURILSKY signale chez des tuberculeux des agglutinations allant jusqu'au 1/1.300, chez des sujets atteints d'affections hépatiques jusqu'à 1 2.500; des taux du même ordre furent trouvés chez des gonorrhéiques et des syphilitiques. C'est dire qu'on ne peut attacher aucune valeur à cette méthode d'examen.

L'inoculation à l'animal ne donne pas de résultat plus satisfaisant. On sait depuis longtemps que des souches de colibacilles pathogènes pour l'homme sont inoffensives pour l'animal et inversement.

Connaissant l'extrême variété de races de colibacilles, on a voulu identifier bactériologiquement des races pathogènes et non pathogènes. Là encore, le résultat n'a pas répondu aux espérances. Toutefois, les recher-

ches récentes de l'école scandinave et danoise tendent à démontrer que l'encapsulement et le pouvoir hémolytique sont les armes choisies par les coliformes pour accroître leur aggressivité.

En résumé, pour porter un diagnostic de septicémie colibacillaire, il faut s'entourer de garanties suffisantes, à savoir (VAUCHER et KABAKER) :

1) — Ne pas avoir recours à la séro-agglutination sans valeur.

2) — Constater la présence de colibacilles dans le sang à plusieurs reprises pendant la vie et en dehors de la période agonique.

3) — Vérifier l'absence des autres germes susceptibles de provoquer une septicémie.

4) — Eliminer par des examens négatifs répétés, la possibilité d'une autre maladie.

Les étapes du diagnostic sont habituellement :

1) La constatation d'une suppuration locale à colibacilles.

2) Accompagnée d'un état septicémique.

3) Qui incite à l'hémoculture.

Nous allons appliquer ces conclusions à l'étude des observations d'endocardite colibacillaire. Nous réunirons d'abord les observations anciennes qui n'offrent pas toutes ces garanties; pour certaines, l'examen bactériologique fut pratiqué après la mort ou dans la période agonique, pour d'autres, l'hémoculture pratiquée pendant la vie fut positive pour le colibacille et d'autres germes.

# HISTORIQUE

1) — *Cas où le diagnostic fut posé après la mort :*

C'est en 1886, un an après la découverte du *bacterium coli commune,* par ESCHERICH, que NETTER et MARTHA affirmèrent les premiers l'existence d'une endocardite ulcéro-végétante au cours d'une affection de la voie biliaire et l'attribuèrent à un « bacille court » gram négatif.

Il s'agissait d'une malade présentant des crises de coliques hépatiques, une endocardite infectieuse, une pleurite droite. A l'autopsie, on rencontra une angiocholite suppurée avec lithiase biliaire, une endocardite végétante de la mitrale, une embolie de l'artère bronchique droite. Dans les abcès hépatiques et dans les végétations cardiaques, un bacille court gram négatif fut trouvé.

Les auteurs pensaient que les germes venus de l'intestin étaient passés du foyer d'angiocholite dans le sang puis s'étaient greffés sur la valvule mitrale. Ils ne firent pas de culture du dit bacille, mais, de toute façon, il apparaît plus que probable que le bacille de NETTER et MARTHA est identifiable au colibacille d'ESCHERICH. C'est d'ailleurs ce que ces auteurs reconnurent plus tard.

En outre, NETTER et MARTHA, étudiant les publications antérieures sur ce sujet, rapportent des cas analogues au leur :

— un où il y eut lithiase biliaire, angiocholite suppurée, endocardite ulcéreuse de la mitrale (cas de JACCOUD) ;

— trois autres dans lesquels s'il y avait eu lithiase biliaire et endocardite, les lésions inflammatoires des voies biliaires ne furent pas rencontrées (cas de LUYS, de MATHIEU-MALIBRAN, de RONDOT) ;

— un autre enfin, de cancer du foie avec septicémie et endocardite (cas de MURCHINSON).

Seul, RONDOT pratiqua un examen bactériologique du sang qui fut d'ailleurs négatif.

NETTER et MARTHA admettaient qu'il n'était pas établi que les cas cités par eux soient dus au même bacille. Il est tout aussi évident que leur observation ne peut être considérée comme un cas d'endocardite colibacillaire indiscutable. D'une part, le diagnostic n'en fut posé qu'à l'autopsie, d'autre part, l'identification du germe est insuffisante. C'est sur ce dernier point surtout, qu'insistaient HITSCHMANN et MICHEL.

GILBERT et LION, en 1886, dans un cas d'endocardite, trouvent à l'autopsie, à partir des végétations cardiaques, un germe qui ne se différenciait du colibacille typique que par son immobilité. Dans leur communication ils ne donnent aucun détail clinique; ils notent simplement qu'il s'agissait d'une femme de vingt-sept ans qui avait succombé à une endocardite infectieuse survenue au cours d'une lésion ulcérative de la lèvre supérieure. L'autopsie leur révéla de nombreuses et grosses végétations en choux-fleurs sur les valvules tricuspides et mitrales, des infarctus pulmonaires et spléniques. Les ensemencements de parcelles de tissus prises au centre des végétations, ainsi que de gouttelettes de sang recueillies dans les cavités cardiaques fournirent des cultures pures d'un seul et même germe.

Evidemment, ces détails cliniques et bactériologiques sont fort discutables, mais les faits d'expérimen-

tation apportèrent un élément considérable en faveur du diagnostic de l'origine colibacillaire de cette endocardite. Le germe était, en effet, caractérisé par sa virulence et son aptitude à produire chez l'animal, outre des symptômes méningés et des paralysies tardives, des lésions d'endocardite. Après injection dans la veine auriculaire du lapin, GILBERT et LION ont pu obtenir des lésions d'endocardite infectieuse sans traumatisme valvulaire préalable. Sur quatre cas, trois fois elles furent bilatérales, une fois elles furent limitées à la tricuspide, une fois elle s'accompagnèrent d'aortite intense. D'autre part, l'injection intraveineuse de 1 cm³ de culture entraînait la mort du lapin, tantôt rapidement, tantôt tardivement, avec possibilité de méningite et de désordres paralytiques après semblant de guérison.

Nous avons signalé que l'action du colibacille sur l'animal, inconstante, paradoxale, ne pouvait permettre aucune conclusion utile. Pourtant, dans ce cas, il semblerait qu'on puisse tenir compte de ce magnifique exemple d'adaptation histologique pathogène. Mais nous devons signaler ici une autre série d'expériences de GILBERT et DOMINICI qui, si elles affirment toujours la réalité de l'endocardite colibacillaire, ne permettent pas d'attacher une importance définitive au fait que nous venons de rapporter.

En 1894, en effet, ces auteurs signalent à la Société de Biologie qu'ils avaient pu produire une endocardite tricuspidienne sur le lapin avec des colibacilles recueillis dans les selles d'un adulte bien portant. L'inoculation fut pratiquée par voie cholédocienne, puisqu'il s'agissait de reprendre les travaux de CHARRIN et ROGER. Six lapins furent utilisés, quatre reçurent vingt gouttes de culture de vingt-quatre heures, les deux autres, vingt gouttes de culture de vingt-quatre heures stérilisée. Sur les quatre premiers, trois vivaient deux mois après. Le quatrième mourut en cinq jours. A l'au-

topsie on trouva des lésions intestinales, un phlegmon sous-cutané, de la périhépatite, une cholécystite, et une endocardite tricuspidienne. L'ensemencement du pus vésiculaire, du pus des foyers hépatiques, du sang du côlon, donna des cultures pures de colibacilles.

La même année, dans sa thèse, DOMINICI déclare que sans trauma valvulaire préalable, il a pu réaliser deux fois des endocardites tricuspidiennes colibacillaires chez le lapin.

Signalons que GILBERT et LION rangeaient cette variété de colibacilles en raison de son immobilité dans le premier groupe des paracolibacilles qu'ils avaient décrits. Cette classification est maintenant abandonnée.

La notion de l'origine biliaire de certaines endocardites fut reprise par THIROLOIX et AUBERT. Ce dernier nous rapporte dans sa thèse le cas d'un homme présentant un rétrécissement mitral avec défaillance cardiaque, des coliques hépatiques, chez qui l'épisode terminal fut marqué par un remaniement des symptômes cardiaques (constatation d'un souffle systolique râpeux), l'apparition d'un état septicémique. A l'autopsie, pratiquée trente-six heures après la mort, on trouva une lithiase biliaire et une endocardite végétante sur la valvule mitrale sténosée. A partir des végétations, dans la bile prélevée quelques heures après la mort, on isola des bacilles grêles, immobiles, que MACAIGNE identifia plus tard au colibacille, sans être absolument affirmatif. Les détails de culture, de coloration, sont beaucoup trop incertains pour que l'on puisse conclure de façon ferme.

LION publia ensuite une observation d'endocardite avec végétations contenant le *bacterium coli*. Il s'agissait d'un tuberculeux; néanmoins, l'auteur n'a pas conclu que le colibacille était l'agent même de la lésion. Il pense qu'il ne s'y trouvait que par envahissement secondaire.

Discutable aussi car, fondée sur des examens post-mortem, est l'observation de MÉNÉTRIER-MACAIGNE, rapportée dans la thèse de ce dernier. Les détails cliniques sont très succincts. Tout au plus, nous apprend-on que la porte d'entrée pourrait être une otite suppurée gauche. A l'autopsie on découvrit des végétations aortiques. Le germe fut isolé et cultivé à partir de ces lésions et aussi du pus de l'oreille, associé là au pneumocoque.

L'observation de RENDU (1893) n'est pas satisfaisante pour les mêmes raisons. Elle rapporte un cas d'infection colibacillaire post abortum avec endocardite végétante de la mitrale et embolie de l'artère sylvienne gauche. Le colibacille fut isolé après la mort, en culture pure, du sang de la veine cave, du sang du cœur, de la trompe gauche (cette dernière fut recueillie deux heures après la mort). L'évolution clinique fut très rapide. D'autre part, il s'agissait d'une malade présentant des antécédents de rhumatisme articulaire aigu.

Le cas d'ETIENNE (1894) nous rapporte l'histoire d'un homme présentant une endocardite végétante chez qui, à l'autopsie, six heures après la mort, le colibacille fut isolé en culture pure, de la valvule mitrale, du foie, de la rate et du rein. L'auteur pense que ce microbe pathogène pour le lapin a joué un grand rôle, il ne dit pas le seul, dans la pathogénie de la maladie.

On ne peut pas retenir le cas de DURANTE (cité par THOREL). Il s'agissait d'un homme de trente-et-un ans, mort de broncho-pneumonie. A l'autopsie, on trouva une endocardite et, à partir des végétations, on cultiva un diplocoque et un bacille semblable au colibacille.

DOMINICI, dans sa thèse, découvre lui aussi après la mort le colibacille dans le sang du cœur, du foie, le pus d'abcès biliaire d'une femme âgée, au passé de lithiase vésiculaire qui présentait en outre un cancer

des voies biliaires. Le germe très pathogène tuait la souris en vingt-quatre heures.

L'observation de HITSCHMANN et MICHEL (1896) traite d'une infection à point de départ urinaire. Chez un malade, âgé, tabétique, porteur d'un rétrécissement blennorragique de l'urètre, présentant un double souffle de la base apparurent, après une dilatation, un syndrome infectieux avec frissons et modifications des signes cardiaques. A l'auscultation de la région mésocardiaque, souffle systolique faisant un bruit de scie. La mort survint en dix-sept jours, avec ictère et hémorragies multiples. A l'autopsie, on constata une endocardite ulcéro-végétante sur les valvules aortiques, une endocardite verruqueuse sur la mitrale et la tricuspide, des infarctus du lobe pulmonaire inférieur droit, de la rate, du rein, des lésions hémorragiques intestinales, pharyngées, sous-cutanées. Gros signes inflammatoires autour de la fausse route faite lors d'un cathétérisme urétral. On trouva du colibacille à l'examen direct et après culture dans l'endocarde, les lésions pulmonaires, spléniques, rénales, dans les pétéchies.

Les auteurs admettent que l'infection générale est partie de l'infection urétrale. Ils pratiquèrent une hémoculture au cours de la vie. Malheureusement ils considérèrent comme des souillures les bacilles qui poussèrent alors et ne poursuivirent pas davantage les recherches à ce sujet.

On peut aussi formuler une autre critique : des coupes d'urètre furent examinées microscopiquement et montrèrent à côté de germes, ressemblant aux colibacilles, des cocci dont l'aspect évoque le streptocoque. Aucune culture ne fut pratiquée.

Le cas de LIPPMANN (1912) n'offre aucune garantie clinique, (il n'y a pas eu état septicémique), ni bactériologique, (la découverte étiologique fut faite post mortem), ni anatomique, (les lésions décrites sont celles d'une endocardite granulo-verruqueuse).

Dans ses « Studies in Cardiac Pathology », NORRIS signale qu'il a rencontré neuf cas d'endocardite colibacillaire. Il signale toutefois qu'il base son diagnostic sur des cultures faites à partir du sang du cœur et des végétations. Il groupe ces cas parmi les endocardites chroniques. D'autre part, la fréquence (neuf fois sur soixante-six) donne à réfléchir.

De même, le cas de THAYER (1926), cité fréquemment dans la littérature anglo-saxonne. Cet auteur écrit lui-même qu'il ne tient pas compte dans son étude sur les endocardites d'un ou deux exemples où le *bacterium coli* fut obtenu à partir des végétations « post mortem », sur le doute que ce fut une invasion secondaire. Il élimine encore un cas de HARBITZ dans lequel un bacille gram négatif fut obtenu dans les mêmes conditions. Notons que l'enquête de cet auteur porte sur cent quatre-vingt dix-huit cas d'endocardite aiguë infectieuse.

Enfin, le cas cité par COWAN (1927), ne peut faire l'objet d'une étude approfondie. Il est simplement signalé dans un tableau statistique sans commentaires.

2) — *Cas où l'hémoculture fut pratiquée pendant la vie.*

Le premier document d'endocardite à colibacille avec hémoculture positive pendant la vie fut celui de SITTMANN et BARLOW (1894).

Le diagnostic clinique était : septicémie, rétrécissement urétral, cystite, pneumonie du lobe inférieur droit. Rien d'anormal à l'examen du cœur. On savait pourtant que le malade avait été exempté de service militaire pour lésion cardiaque. Le décès survint après un court et brutal épisode infectieux. Onze heures avant la mort,

l'hémoculture montra du colibacille. Le même germe fut obtenu à partir de l'urine. A l'autopsie, faite neuf heures quinze minutes après l'exitus, on trouva une cystite purulente, putride même, pyélite, néphrite purulente, endocardite verruqueuse aortique et mitrale, splénisation des deux lobes pulmonaires inférieurs. Sur l'endocarde les auteurs rencontrèrent une série continue de petites excroissances en dents de scie. Un examen microscopique du rein fut pratiqué. Dans les abcès miliaires on découvrit des bacilles gram négatifs abondants, semblables au colibacille. La culture du germe fut injectée à quelques lapins, en sous-cutané, intrapleural, dans la veine auriculaire, dans la vessie. Les deux animaux injectés par la voie auriculaire moururent en sept et onze jours.

Dans ce cas on peut supposer qu'il s'agissait d'une septicémie à colibacille dont le point de départ était une infection de l'appareil urinaire, mais on ne peut l'affirmer car on ne peut attacher une importance décisive à une hémoculture pratiquée quelques heures avant la mort. Nous ne lui aurions pas nié toute valeur si elle avait été confirmée par un examen anatomo-microbiologique complet des différentes localisations pathologiques signalées à l'autopsie. Un tel examen des valvules cardiaques manque d'autant plus que la lésion décrite évoque plutôt une endocardite ancienne, conviction que vient renforcer l'anamnèse et qui fut formulée déjà par HITTSCHMANN et MICHEL.

Le cas de HENSCHEN ne peut pas être retenu pour une autre raison. L'auteur présente l'observation d'un homme mort d'une endocardite ulcéreuse chez qui une première hémoculture fut positive pour le colibacille, une deuxième donna un paracolibacille, la troisième un streptocoque. L'expérimentation sur l'animal vint presque redresser l'erreur du début. Tandis que colibacille et paracolibacille se montraient peu pathogènes, le streptocoque affirmait sa virulence. Aussi nous ne pou-

vons admettre l'opinion de HENSCHEN qui, en raison de la forte diarrhée initiale de son malade, pensait à une septicémie colibacillaire d'origine intestinale.

*Conclusion.*

1) — Nous ne pouvons tenir compte de ces documents pour une étude certaine de l'endocardite colibacillaire.

2) — Cependant aux travaux de GILBERT et de son école nous devons d'avoir établi sa réalité expérimentale.

## CAS MODERNES

Il semble qu'il soit habituellement dans l'aptitude pathogène du colibacille de ne déterminer de septicémies qu'après avoir initialement déterminé des lésions locales de topographie assez spéciale sur la valeur diagnostique desquelles nous avons insisté. Quelquefois cependant, les septicémies à colibacilles peuvent apparaître sans que le point de départ soit connu : elles se révèlent cliniquement primitives. Assurément le diagnostic anatomique porté, on peut le plus souvent reconstituer la genèse de l'affection, mais la clinique n'avait pu utiliser cette notion.

Tel est le plan ordinaire des études de septicémie à colibacilles. Pour clarifier notre exposé, c'est ainsi que nous présenterons les observations que, à l'exception des cas inédits, nous avons condensées.

1) — Septicémies à colibacilles avec endocardite, en apparence primitives.

La première observation d'endocardite à colibacille en apparence primitive que nous allons rapporter, demande quelques remarques bactériologiques préliminaires.

DICKAR, en 1932, publie deux cas d'endocardite aiguë dus au *bacterium acidi lacti*. S'appuyant sur WINSLOW, qui considère ce micro-organisme comme une espèce séparée, il décrit les premiers cas connus de localisations endocardiaques de ce bacille, tout en reconnaissant que des cas identiques ont pu être attribués au colibacille véritable.

Le *bacterium acidi lacti* fut d'abord décrit par HUEFFE, en 1884. Gram négatif, ne sporulant pas, donnant de l'indol, réduisant les nitrates, coagulant le lait, ne liquéfiant pas la gélatine, il ne fait pas fermenter le saccharose, la dulcite, la salicine, mais fait fermenter l'adonitol. FORD le range dans le groupe « Mucosum Capsulatum » et propose pour lui le nom de « bacterium duodenale ».

Pourtant, CRAWFORD et CRUICHSHANK, en 1934, dans un cas que nous étudierons plus loin, isolèrent eux aussi du *bacterium acidi lacti,* mais n'en firent pas une espèce spéciale. C'est également l'avis de TOPLEY et WILSON (1936). Suivant l'opinion de l'école française, nous ne pensons pas devoir écarter ces observations de notre travail.

Le deuxième cas de DICKAR nous intéresse seul ici, le premier ayant eu une étiologie cliniquement définie.

## I. — OBSERVATION N° 2 DE DICKAR

La malade E... S.... soixante-trois ans, est admise le 10 mai 1931 dans le service d'urologie pour frissons, fièvre, nausées.

Dix-huit mois avant son admission, elle avait eu une crise semblable à celle-ci.

Sept semaines avant son entrée, elle présentait quelques troubles urinaires avec fébricule. Guérison rapide en quatre semaines. Mais six jours avant son admission, rechute. Elle commença à avoir quotidiennement des frissons et sa température s'éleva jusqu'à 105° F. (40°5). Elle eut des nausées ; pas d'autres troubles gastro-intestinaux ou vésiculaires. Pas de douleurs.

A l'entrée, femme très fatiguée, température 101°5 F. (38°5), pouls 126, respiration 28, tension artérielle 15-7.

Râles bronchiques dans les deux champs pulmonaires.

Bruits cardiaques nets. Un fort souffle systolique fut entendu à la pointe qui était transmis dans l'aisselle et la région précordiale.

Les deux reins étaient palpables. Le droit était plus gros.

Examen de laboratoire :

Numération sanguine :

Globules rouges : 4.050.000.

Hémoglobine : 90 %.

Leucocytes : 36.000.

Polynucléaires : 92 %.

Dans les urines :

Présence d'albumine.

Présence de sucre, une fois sur quatre examens.

Nombreuses hématies et leucocytes.

Une hémoculture montra du *bacterium acidi lacti.*

Les jours suivants, la température persista oscillante. Le maximum thermique atteignant 106° F. (41°1).

Le 12 mai la température est de 104°5 F (40°2). Le souffle systolique remplace le dernier bruit. L'hémoculture montra plusieurs centaines de colonies de *bacterium acidi lacti.* Des pétéchies furent observées.

Le 13 Mai, après un frisson, la température atteint 40°5, transpiration abondante et phase comateuse, nombreuses pétéchies nouvelles. Signes de bronchopneumonie au lobe supérieur droit et au lobe inférieur gauche. Pouls et température continuaient à monter. Cette dernière atteint 107° F (41°6) au moment de l'exitus.

A l'autopsie, lithiase vésiculaire avec calculs dans la vésicule et le canal cystique. Cholécystite aiguë.

Endocardite aiguë de la valvule aortique.

Infarctus du rein gauche. Splénomégalie.

Le *bacterium acidi lacti* fut isolé du sang du cœur.

*Bacterium acidi lacti* et colibacille furent isolés de la vésicule. A l'examen microscopique au niveau de la lésion valvulaire, on trouvait de grandes masses de bactéries ; de même, dans le rein et la rate.

En résumé, malade de soixante-trois ans, ayant présenté quelques troubles urinaires (pyurie microscopique fébrile) et des nausées chez qui, brusquement apparaît un état septicémique avec localisation cardiaque. L'hémoculture donne du *bacterium acidi lacti* à deux reprises. Evolution mortelle en neuf jours. A l'autopsie, cholécystite aiguë avec lithiase biliaire, endocardite aiguë aortique.

Ici, l'autopsie a livré la porte d'entrée qui était vésiculaire. On retrouvait dans les antécédents une période fébrile où syndromes gastro-intestinaux et vésiculaires se résumaient dans des nausées. Les signes urinaires étaient en rapport avec l'élimination du germe et un infarctus rénal.

### II. — Observation de Harris et Burtenshaw

Jeune fille de dix-huit ans, admise à l'Hôpital de Cardiff le 22 Avril 1937.

Antécédents de chorée.

Début de la maladie le 15 avril 1937, marqué par un malaise général avec céphalée, frissons, vomissements, constipation.

Le 21 Avril, son sérum agglutine l'antigène typhique O au 1/50, mais pas d'agglutination avec l'antigène H.

Le jour de son admission, céphalée et somnolence, température 101°-102° F (38°3-38°9), pouls 122. Respiration 26.

Bruits du cœur réguliers avec un premier bruit sourd. Rien d'anormal à la palpation de l'abdomen.

Evolution . les épreuves de Widal, furent refaites le 26 Avril (douzième jour de la maladie) et ne montrèrent aucun changement. Ce jour, 13.000 leucocytes par mm3 (69 % de polynucléaires).

Le 29 Avril (quinzième jour) la somnolence s'accroit ; la température oscille entre 100° et 103° F. (37°8-39°4), et un souffle systolique de la pointe est nettement perçu. Le diagnostic d'endocardite infectieuse est posé.

A partir du 30 Avril, apparition d'une éruption de pétéchies, à différents endroits de la peau et sur les conjonctives. Accentuation du souffle cardiaque, splénomégalie.

Quatre jours avant la mort, la température oscillante les jours précédents, tomba à la normale. La malade devint de plus apathique et fatiguée. Incontience d'urine et des matières.

Mort le 10 Mai, au vingt-sixième jour de maladie.

L'analyse quotidienne des urines avait montré des traces d'albumine et de temps à autres des hématies.

En dépit des tentatives répétées, les germes responsables ne furent pas isolés du sang. A *l'autopsie*, une endocardite aiguë infectieuse fut découverte. Les surfaces auriculaires de la valvule mitrale présentaient « des masses débordantes de végétations rouge foncé, friables, qui bouchaient presque l'orifice valvulaire, s'étendaient en haut sur les cloisons de l'oreillette, en bas, sur les cordages tendineux ».

A l'examen microscopique, les végétations se présentaient comme des thrombus dans lesquels étaient encastrés des amas de bacilles gram négatif courts ou presqu'arrondis. Il y avait une inflammation aiguë de la valvule mitrale mais pas de signe d'inflammation ancienne.

Les reins contenaient de nombreux petits abcès pyohémiques et à la partie inférieure du rein gauche, il y avait un infarctus septique récent. Dans les abcès et dans l'infarctus, se trouvaient des amas de bacilles gram négatif semblables à ceux des végétations de la valvule mitrale.

La muqueuse du caecum et du colon ascendant étaient congestionnée et à l'examen microscopique on voyait par endroits des lésions de nécrose, des hémorragies de la sous-muqueuse. Splénomégalie.

Les poumons montraient une bronchopneumonie récente.

Toute la surface de la peau, les conjonctives, la plèvre, le péritoine, étaient tachetés de nombreuses pétéchies.

Bactériologie : Un tube de bouillon de culture ensemencé avec le centre de l'une des végétations des valvules mitrales donna

une culture pure d'un bacille immobile gram négatif se rangeant par ses caractères biochimiques et de culture dans le groupe des colibacilles. Signalons, que sur gélose au sang, les colonies s'entouraient d'un anneau hémolytique en 24 heures.

Donc, chez une jeune fille de dix-huit ans, à antécédents de chorée, évolution en vingt-six jours d'une endocardite maligne aiguë, à forme pyohémique avec pétéchies, albuminurie, prostration, apyrexie terminale. Hémoculture négative. A l'autopsie, endocardite végétante mitrale, abcès et infarctus rénaux, bronchopneumonie.

Le diagnostic bactériologique ne fut pas porté du vivant de la malade. Toutefois, des cultures faites à partir de la valvule affectée, la présence abondante et unique de bacilles gram négatif à l'examen microscopique des coupes de végétations, permettent aux auteurs d'affirmer l'étiologie. Ils insistent surtout sur le deuxième fait, ne contestant pas la possibilité d'erreur due à la dissémination cadavérique. Nous ne saurions pourtant pas en faire comme eux le meilleur test de diagnostic, mais nous lui reconnaissons une grande valeur.

D'autre part, les auteurs pensent qu'on ne peut rien conclure des symptômes digestifs initiaux quant à une porte d'entrée. Les lésions microscopiques de la muqueuse du côlon sont plus probablement consécutives à la septicémie et le foyer primaire demeure inconnu.

Si nous avons noté des antécédents de chorée, il n'en faut pas moins remarquer que les valvules ne présentaient aucun signe d'inflammation ancienne.

### III. — Observation inédite

Hen... Raymonde, trente-huit ans, concierge, est adressée dans le service du Professeur Mollaret le 3 juillet 1947 par le Docteur Worms, de son service de l'hôpital Lariboisière. Dans les antécé-

dents on note trois grossesses normales et une fausse-couche de trois mois et demi en janvier 1947. Deux enfants sont bien portants. Le troisième est décédé de péritonite tuberculeuse au début de l'année 1947. Aucune affection n'est par ailleurs retrouvée à l'interrogatoire.

La maladie débute brusquement le 2 juin au matin, par un frisson intense qui dure environ une heure et est suivi d'une ascension thermique à 41°. Aucun autre signe, ni subjectif, ni objectif n'est alors noté. En particulier, ni toux, ni point de côté, ni signes pulmonaires, ni hépatiques, ni digestifs, ni méningés.

Le jour même, Madame Hen... est adressée par son médecin à l'hôpital Lariboisière où elle est hospitalisée salle Rabelais. L'on est alors en présence d'une malade obèse, nettement obnubilée, compte tenu d'une débilité mentale relative que révéla l'interrogatoire de l'entourage. Elle est amorphe et indifférente à sa maladie. On note en plus une pâleur des téguments sans subictère, sans éruption. La température est élevée et irrégulière avec des crochets atteignant 40°-41° et toujours précédée de frissons intenses. En quelques heures la chute thermique se produit, accompagnée d'une sudation importante.

L'examen montre un cœur normal sans souffle, sans bruit surajouté. Une tension artérielle de 9 1/2-5, un pouls en rapport avec la température.

A l'auscultation des poumons on constate quelques râles bronchiques dans les deux champs pulmonaires.

Le foie difficilement appréciable, semble de volume normal. La pression de la région vésiculaire n'est pas douloureuse. La rate n'est pas perçue.

Il n'y a ni diarrhée ni constipation. La langue est sèche, fuligineuse, le pharynx est rouge vermillon et sec dans son ensemble.

Il existe un syndrome méningé discret avec raideur de la nuque et un signe de Kernig ébauché. Les réflexes tendineux des membres inférieurs et supérieurs sont normaux. Le réflexe cutané plantaire est normal. L'examen ostéo-articulaire ne montre rien d'anormal, de même que l'examen gynécologique ; la

malade a toujours été bien réglée, au toucher vaginal, le col, le corps utérin et les annexes sont normaux.

Divers examens complémentaires sont pratiqués.

Formule sanguine :

G. R. : 2.600.000.
G. B. : 11.200.
Poly. : 74 %.
Lympho. : 10 %.
Grands lympho. : 11 %.
Monocytes : 3 %.
Plasmocytes : 1 %.
Myélocytes : 1 %.
HG. : 60 %.

Urée : successivement 1 gr., 0 gr. 80, 0 gr. 60.

Urine : ni sels ni pigments, mais de l'urobiline en quantité importante. Présence de cylindres granuleux. L'ensemencement ne donne rien.

Les crachats ne contiennent pas de B. K.

Le myélogramme est normal.

Sur la radiographie pulmonaire il existe des ombres floues de contours irréguliers dans le champ pulmonaire droit.

Le liquide céphalo-rachidien est clair et renferme 15 éléments. 0 gr. 40 d'albumine. L'ensemencement demeure stérile

De nombreuses hémocultures pratiquées en milieu aérobie et anaérobie demeurent également stériles.

Le séro-diagnostic est négatif à l'Eberth, au para A et B et au leptospire.

Devant ce syndrome septicémique caractérisé par une fièvre frissonnante, sans localisation viscérales, si ce n'est une discrète réaction méningée, malgré l'impossibilité d'isoler un germe, un traitement est institué par la sumédine, du 4 au 13 juin à la dose de 10 grammes par jour, puis par la pénicilline sans aucun résultat.

L'évolution se poursuit, caractérisée par de grands accès thermiques toujours identiques aux accès initiaux, par une obnubila-

tion plus intense, par l'apparition d'herpès péri-buccal mais sans aucun signe de localisation.

De nouvelles hémocultures sont pratiquées qui ne poussent pas jusqu'au 29 juin 1947. A cette date, l'hémoculture révèle pour la première fois la présence de colibacilles dans le sang.

Mme H... est alors dirigée sur Claude-Bernard en vue d'un traitement par streptomycine.

L'examen pratiqué dans le service le 3 juillet 1947 montre une malade dans un état de tuphos aggravé par une surdité d'apparition récente. Dans de telles conditions l'interrogatoire est très difficile, aucun renseignement précis nouveau ne peut être obtenu.

Les téguments et les conjonctives sont subictériques. La langue est sèche, fuligineuse. Les gencives sont hémorragiques. Le syndrome méningé a cliniquement disparu, le foie est augmenté de volume, débordant le rebord costal de deux travers de doigt, la région vésiculaire est souple et indolore, la rate est palpable, les bruits du cœur sont normaux, la tension artérielle est de 9-4. A l'auscultation des poumons, des râles diffus sont perçus, prédominant aux bases.

Divers examens complémentaires sont à nouveau pratiqués :

Une hémoculture sur milieu aérobie et anaérobie confirme la présence de colibacille ; les colonies sont innombrables sur l'ensemencement en gélose glucosée profonde.

Les urines ne renferment ni sucre ni albumine, mais une quantité importante d'urobiline. La glycémie est de 1 gr. 26. L'urée sanguine de 0 gr. 73.

Dans le liquide céphalo-rachidien, on trouve six éléments, 0 gr. 20 d'albumine. La manœuvre de Q. S. permet d'éliminer tout blocage. Le fond d'œil est normal.

La radiographie pulmonaire confirme la présence d'opacités peu intenses et irrégulières du poumon droit.

Le traitement par streptomycine est immédiatement institué le 3 juillet, à la dose de 1.500.000 unités par jour. Il est poursuivi jusqu'au 8 juillet inclus sans aucun résultat, si ce n'est une modification de la courbe thermique qui est dès lors en plateau à 40°.

La mort survient le 9 juillet 1947 sans aucune modification

dans les signes constatés à l'entrée dans le service, la malade ayant reçu une dose totale de 9 gr. de streptomycine en six jours, le germe isolé étant sensible à 30 unités de streptomycine par cm3 de milieu in vitro.

L'autopsie est pratiquée le 10 juillet 1947. Elle permet les constatations suivantes : le foie est augmenté de volume, les voies biliaires principales sont libres, la vésicule biliaire est exclue et contient un calcul du volume et de la consistance d'une noix de muscade. Le reste de la cavité vésiculaire est rempli de boue biliaire au sein de laquelle on peut individualiser deux calculs du volume d'une noisette, en voie d'organisation.

La veine porte n'est le siège d'aucune atteinte. Dans le parenchyme hépatique des coupes successives ouvrent trois abcès du volume d'un petit pois ayant les caractères d'abcès secondaire.

Dans le poumon droit existent plusieurs abcès variant du volume d'un petit pois à celui d'une noix et siégeant dans le lobe inférieur ; à gauche on trouve un abcès dans la partie inférieure du lobe supérieur.

L'ouverture du cœur permet la constatation essentielle : tous les orifices valvulaires sont strictement normaux mais on découvre sur la paroi interne de l'oreillette droite à distance de l'orifice tricuspidien, une végétation d'aspect polypeux et de consistance élastique mesurant 2 cm. de long sur 0 cm. 5 de large environ.

La rate est hypertrophiée. Les deux reins de volume normal sont pâles à la coupe, bassinets et calices de dimensions normales ne sont le siège d'aucune infection.

L'utérus est normal de même que l'estomac et l'intestin.

En résumé, il s'agissait d'une septicémie à colibacilles avec endocardite pariétale à début brusque, ayant évoluée en trente-neuf jours dans un tableau de forme frissonnante.

Le point de départ de l'infection nous semble avoir été la vésicule biliaire.

Le pronostic paraît avoir été fonction de la loca-

lisation endocardique demeurée latente, mais qui s'est révélée très volumineuse à l'autopsie.

Rien au cours de la vie n'avait fait soupçonner une atteinte des voies biliaires. Les signes hépatiques se sont traduits par un subictère avec hépatomégalie d'ailleurs tardif. La localisation cardiaque est demeurée latente, mais il faut noter la précocité des manifestations pulmonaires. La radiographie a montré, dès le début, des ombres floues, à contours irréguliers dans les champs pulmonaires qui étaient les images d'abcès découverts à l'examen anatomique. La précocité de ces métastases semble en rapport avec la localisation auriculaire droite de l'endocardite.

Ceci nous permet de penser que cette dernière existait bien avant l'institution du traitement par streptomycine; l'échec de celui ci s'expliquant encore par la résistance in vitro du germe qui était de 30 U. S. par $cm^3$ de milieu.

A ces trois observations, nous pouvons en ajouter deux autres auxquelles manque la vérification anatomique. Toutes deux concernent des enfants : l'un de cinq ans, l'autre de sept ans. La première a eu une issue heureuse, la seconde, bien que rapportée sous le titre « fièvre continue infantile, colibacilles dans le sang. Complications d'endo-péricardite grave. Vaccinothérapie. Guérison » n'en a pas moins été fatale.

### IV. — Observation d'Abrami et Fernet

Enfant de cinq ans et demi. A la fin d'une rougeole bénigne, douze jours après le début, ascension brusque de la température, céphalée intense, toux fréquente, douleurs abdominales, constipation opiniâtre.

Pendant huit jours, agitation, insomnie, aggravation.

Examen le douzième jour. Prostration, langue sèche, tempéra-

ture : 39°6. Pouls : 140. Urines rares albumineuses. Dyspnée, bronchite bilatérale.

Cœur assourdi, sans souffle. Signes méningés nets. Hyperesthésie, contracture, photophobie, raie vaso-motrice, constipation opiniâtre, pas de paralysie.

La température persiste aux environs de 39°4. Il apparaît successivement un foyer pulmonaire gauche, au cœur un souffle systolique avec frottements, un épanchement purulent à droite.

Après quatorze jours de fièvre à 40°, la température baisse progressivement. Au lever, il persiste une insuffisance mitrale, une inégalité pupillaire, une atrophie de tous les groupes musculaires des membres supérieur et inférieur droits, sans paralysie ni troubles sensitifs.

L'hémoculture faite le quatorzième jour montra du colibacille agglutiné au 1/60e par le sérum du malade. Ce sérum était sans action sur le bacille d'Eberth.

Quatre ponctions lombaires furent pratiquées. Les deux premières amenèrent un liquide trouble contenant du colibacille (douzième et treizième jour de maladie). La troisième faite lorsque l'état général s'était amélioré et que le syndrome méningé n'était plus très marqué (dix-neuvième jour), la quatrième (vingt-quatrième jour), ramenèrent un liquide clair sans colibacille mais avec lymphocytose légère.

Le liquide pleural ne montrait pas de germe à l'examen direct, mais après ensemencement, on trouva du streptocoque.

Une inoculation à deux cobayes fut pratiquée avec une culture en bouillon datant de quarante-huit heures : l'un reçut sous la peau 4 cm3, maigrit puis guérit, l'autre reçut 2 cm3 intra-péritonéal et mourut de péritonite en vingt-quatre heures.

En somme, selon les auteurs, vers le huitième jour d'une rougeole, apparition d'une bronchopneumonie, sans doute streptococcique, puis un colibacille virulent envahit la circulation et cause une septicémie à double localisation cardiaque et méningée. Notons ici l'atteinte de l'endocarde et du péricarde.

Borruso critique la valeur de cette observation, non seulement en raison de l'absence de vérifications anatomiques mais aussi parce que la découverte d'un streptocoque dans le liquide pleural peut permettre de nombreux doutes quant à l'étiologie de l'endocardite.

### V. — Observation d'Apert

Enfant de sept ans, vu au huitième jour d'un état marqué par des malaises, de l'inappétence, des douleurs abdominales avec diarrhée, des vomissements, la température demeurant en plateau à 39°.

A l'examen, prostration, pas de taches rosées. L'abdomen est partout sensible. Température : 38°8.

Le séro-diagnostic aux germes typhiques est négatif (huitième jour). L'hémoculture montre du colibacille.

Les jours suivants, la température continue à osciller entre 38° et 39°. L'état général s'aggrave. Les urines sont rares, albumineuses. On y trouve un colibacille identique à celui trouvé dans le sang.

Apparition d'un souffle systolique de la pointe. L'examen radiologique montrant une obscurité cardiaque augmentée, triangulaire, non battante, le diagnostic de péricardite est porté. Il ne fut pas confirmé par deux essais de ponction. Le diagnostic de septicémie colibacillaire posé, un traitement par vaccin colibacillaire buccal et sous-cutané est tenté. Il semble avoir une action heureuse sur la courbe thermique qui, en cinq jours, descend à la normale mais, malgré ce symptôme favorable et la continuation du traitement (onze jours), l'état général ne s'améliore pas. La mort survient peu après la sortie de l'enfant de l'hôpital. La durée de cette évolution n'est pas précisée. (Elle a été supérieure à deux mois.)

Cette observation est comparable à la précédente. Toutes deux ont associé des localisations endocardique et péricardique. On peut leur faire les mêmes reproches.

2) — *Septicémies à colibacilles avec endocardite cliniquement secondaires :*

Jacob (1909) et Brian (1912) dans deux séries de cas de septicémies à colibacilles sans endocardite, trouvèrent que les lieux habituels d'infection primaire étaient par ordre de fréquence : la voie biliaire, la voie urinaire, la voie gastro-intestinale, l'appareil génital féminin.

Felty et Keefer (1924) confirmèrent cette étude, rangeant toutefois la voie génito-urinaire en tête de liste. Parmi leurs vingt-huit cas, vingt avaient subi un acte chirurgical portant sur cette région.

Suivant le plan de Widal et Lemierre, nous décrirons :

1) — septicémie à point de départ intestinal;

2) — septicémie à point de départ biliaire;

3 — septicémie à point de départ génito-urinaire.

1) *Endocardites colibacillaires à point de départ intestinal :*

Elles peuvent être secondaires à une lésion appendiculaire ou consécutives à des phénomènes d'entérite diffuse. Dans ces derniers cas, on comprend que le colibacille étant saprophyte intestinal, il soit difficile d'apprécier son rôle dans la lésion causale, qu'il soit possible de le discuter même. Nous avons trouvé dans la littérature deux observations qui illustrent ces possibilités.

### VI. — Observation de Morsier et Gilbert

Homme de trente-trois ans, ayant eu la scarlatine à douze ans. Depuis six mois il a eu à cinq reprises des crises douloureuses

abdominales : « Crampes violentes à l'épigastre, accompagnées de frissons intenses et de malaises généraux. Ni vomissements, ni constipation, ni diarrhée. En vingt-quatre heures tout était terminé ».

Le 23 mai 1923, début de la maladie actuelle, marqué par un grand frisson, de la diarrhée. Ces symptômes se répètent les jours suivants. Vu le treizième jour : céphalée, stupeur, température : 37°6, pouls : 80. Rien à l'examen général. Le seizième jour, sérodiagnostic négatif pour Eberth et les paratyphiques.

Le nombre de globules blancs est de 25.000 (poly. 84 %).

L'hémoculture donne du colibacille pendant quatre jours.

La maladie évolue avec une température à grandes oscillations, accompagnée de frissons. On institue un traitement par vaccin anticolibacillaire sans résultat.

Le vingt-deuxième jour, ictère, douleur dans le bras gauche, absence complète de pulsations à la radiale gauche, avec pâleur du membre. Le vingt-huitième jour, apparition d'un petit souffle systolique de la pointe. Quatre jours plus tard, fourmillements dans la jambe droite qui se meut difficilement, disparition des battements de l'artère pédieuse et de la fémorale, refroidissement du membre. La gangrène apparaît. Le malade meurt au quarante-et-unième jour de maladie.

A l'autopsie, on trouve que l'orifice mitral est presque complètement oblitéré par une masse thrombosique, de la taille d'une grosse noisette, siégeant sur la face auriculo-ventriculaire de la grande valve. La face aortique de la même valve présente une large ulcération à la base du thrombus. Abcès splénique. Infarctus suppurés rénaux. Embolies dans l'artère iliaque primitive droite, dans l'artère axillaire gauche, expliquant les signes cliniques. La séreuse de l'appendice paraît injectée, la muqueuse est ulcérée.

En résumé, selon les auteurs, l'autopsie permet de reconstituer l'histoire de la maladie. Le malade était porteur d'une endocardite mitrale ancienne qui remonte vraisemblablement à la scarlatine dont il a été atteint à l'âge de douze ans. Cette lésion était par-

faitement compensée, puis dans l'hiver 1922-1923, s'installe par poussées successives une lésion appendiculaire ulcéreuse qui ne se révèle que par quelques douleurs abdominales et une élévation passagère de la température. Enfin, le colibacille, hôte habituel de l'intestin, pénètre dans le sang à la faveur de l'ulcération appendiculaire. Il se localise avec prédilection sur les valvules mitrales antérieurement touchées. Il constitue la lésion décrite de laquelle se détachent de multiples embolies qui vont envahir et infecter la rate, les reins, l'artère axillaire gauche et enfin l'iliaque droite amenant ainsi la gangrène du membre inférieur.

A propos des infections vasculaires à colibacilles, il est intéressant de noter que DIETRICH qui a travaillé cette question d'une façon méthodique, a pu créer des thrombus et des embolies chez l'animal, en injectant une suspension de colibacilles dans la jugulaire du lapin après y avoir produit un ralentissement de la circulation. Ayant tenté des expériences avec de nombreux micro-organismes, il a constaté que c'était avec le colibacille qu'il arrivait le plus facilement à provoquer la thrombose. Il a également remarqué qu'une première atteinte de colibacilles dans le sang semble sensibiliser la paroi veineuse qui, lors d'une seconde atteinte, paraît plus prédisposée à l'infection et à la rapide formation d'un thrombus.

### VII. — OBSERVATION DE CRAWFORD ET CRUICHSHANK

La malade, âgée de quarante-trois ans est admise une première fois à l'infirmerie royale de Glasgow le 24 janvier 1932 pour palpitations avec oppression, œdème malléolaire, petite hémoptysie. Dans les antécédents, scarlatine, rhumatisme articulaire aigu, apparition de dyspnée d'effort à l'âge de trente ans.

A l'examen, cyanose, œdème malléolaire, pouls 144, étalement à droite de la matité cardiaque, souffle systolique de la pointe,

fibrillation auriculaire, crachats striés de sang. L'examen des poumons montra de la submatité à la base droite, des signes de bronchite. Le diagnostic « d'insuffisance cardiaque, d'origine rhumatismale avec fibrillation auriculaire et vraisemblablement infarctus pulmonaire » fut porté. Tout rentre dans l'ordre en quatre mois, malgré un nouveau petit infarctus du poumon gauche. La malade put rentrer chez elle. Mais au mois d'août de la même année, douleurs abdominales, vomissements fréquents, diarrhée persistante, frissons. Nouvelle admission le 9 septembre. A l'examen, ni œdème, ni dyspnée. Cependant étalement de la matité cardiaque à droite et à gauche. Souffle systolique entendu à la pointe et sur la moitié gauche de la région pré-cordiale. Fibrillation auriculaire. Urobiline et albumine dans les urines. Pyurie.

Pendant quatre semaines, frissons fréquents et fièvre oscillante. La plus haute température fut 105° F. (40°5). Une hémoculture faite le 13, puis le 22 septembre, donna les deux fois une culture pure d'un germe coliforme. Le 16 octobre, ictère, somnolence, le pouls s'accélère à 150, mort trois jours plus tard.

A l'autopsie, on découvrit, outre des lésions d'endocardite ancienne, une grosse masse de végétations sur la mitrale. Hépatisation grise dans le lobe supérieur droit, adhérence pleurale, abcès sous-diaphragmatique de la taille d'une balle de golf, sous le dôme gauche du diaphragme en rapport avec un infarctus du pôle supérieur de la rate. Infarctus rénaux anciens, petits abcès biliaires. Le côlon présentait dans sa partie inférieure une muqueuse très congestionnée, mais il n'y avait pas d'ulcération. Le diagnostic anatomo-pathologique était : endocardite ulcéreuse, abcès sous-diaphragmatique gauche, pyohémie.

Au point de vue bactériologique, le germe coliforme isolé se comportait comme un *bacterium acidi lacti*. Pendant l'évolution les urines et les matières de la malade furent examinées mais on n'y découvrit que des bacilles coliformes biochimiquement différents des germes du sang. Les auteurs pensent que cette différence permet d'éliminer la pyélonéphrite comme cause de fièvre. D'autre part, à l'autopsie des cultures furent faites à partir de végétations endocardiques et de l'abcès splénique. Dans chaque cas un colibacille biochimiquement identique à celui du sang fut isolé.

En résumé, chez une femme de quarante-trois ans, présentant une insuffisance mitrale d'origine rhumatismale, début brutal par des signes gastro-intestinaux d'un état septicémique avec fièvre frissonnante, infarctus pulmonaires spléniques rénaux. Deux hémocultures positives au *bacterium acidi lacti*. Evolution fatale en soixante-quinze jours environ. A l'autopsie, endocardite ulcéro-végétante de la mitrale.

Cette observation permet quelques remarques intéressantes. Il est inutile d'insister sur la prudence avec laquelle les auteurs signalent la possibilité de la porte d'entrée intestinale. Cette hypothèse que critiquent Harris et Burtenshaw semble pourtant assez logique. Que les auteurs n'aient pas retrouvé dans les matières un germe biochimiquement identique à celui du sang ne saurait être invoqué à l'encontre. En effet, étudiant sept malades présentant des pyélonéphrites, en proie à l'infection depuis un temps plus ou moins long, Boivin et Corre n'ont pu, en règle générale, retrouver dans les matières fécales le germe infectant les voies urinaires. Selon leurs conclusions, tout semble se dérouler comme si, à un certain moment, un colibacille fécal (un habituel saprophyte) passait de l'intestin dans l'appareil urinaire pour se fixer là et y demeurer inchangé pendant un temps plus ou moins long, durant lequel la flore intestinale subirait des remaniements et renouvellements habituels, en sorte que le germe responsable de l'infection urinaire disparaîtrait des fèces pour ne persister que dans les voies urinaires.

Blumenthal et Hamm, dans des recherches expérimentales confirmées par de nombreux auteurs ont démontré la mutabilité de la flore intestinale. D'autre part, il a été démontré que le colibacille peut traverser sans difficultés les barrières normales, passer dans la circulation, parvenir dans les organess et s'y installer sans qu'aucun symptôme n'apparaisse. A la suite de ses travaux sur le cobaye; Miescher, de *Zurich*, con-

clut que l'infection ne se manifeste que si une lésion tissulaire frappe un organe particulièrement prédisposé ou si l'invasion bacillaire est massive et d'un pouvoir pathogène suffisamment élevé.

2) *Endocardites colibacillaires à point de départ biliaire :*

Nous avons vu que les anciens auteurs s'étaient attachés à l'étude de l'endocardite, complication des infections des voies biliaires. Nous avons rapporté dans le cadre des endocardites primitives deux observations où l'examen anatomo-pathologique révéla une porte d'entrée vraisemblablement vésiculaire. Nous n'en avons pas trouvé d'autre cas dans la littérature.

3) *Endocardites colibacillaires à point de départ génito-urinaire :*

C'est une origine assez commune de septicémie colibacillaire. Nous avons pu réunir un cas d'endocardite consécutif à un abcès de la prostate. Deux cas où la porte d'entrée fut un traumatisme dû à l'accouchement pour l'un, à une fausse-couche provoquée pour l'autre; deux cas où le foyer initial d'infection était une pyélonéphrite.

## VIII. — Observation n° 1 de Dickar

Le malade R... B...; d'un certain âge, est admis le 8 novembre 1930 dans le service d'urologie du Docteur Squier pour des troubles généraux et urinaires ayant débuté brusquement deux jours auparavant et caractérisés par de la fièvre, de la pollakiurie. Pas d'antécédents à noter. A l'entrée, température : 102° F. (38°9), pouls : 96, respiration : 20, tension artérielle : 14-6. Rien à l'examen du thorax et de l'abdomen. Les bruits cardiaques étaient nets

sans souffle. Au toucher, prostate molle, proéminente, sensible. On pratiqua les examens suivants :

Formule sanguine :

| | G. R. | G. B. | Poly % |
|---|---|---|---|
| 12 novembre ..... | 3.700.000 | 10.000 | 86 |
| 19 novembre ..... | 3.400.000 | 27.850 | 92 |
| 1er décembre ..... | 3.450.000 | 15.000 | 91 |
| 10 décembre ..... | 3.000.000 | 26.000 | 89 |

L'examen des urines montra de l'albumine et de l'acide diacétique, des hématies et des leucocytes.

L'urée sanguin était de 0 gr. 44 %.

La température augmente jusqu'à 106° F. (41°1), le 10 novembre.

Le 15 novembre, dixième jour, urétrotomie externe avec incision et drainage de l'abcès prostatique. Aucun examen bactériologique de pus ne fut pratiqué. Hémoculture deux jours après, positive à *bacterium acidi lacti*.

Le 26 novembre, (vingt-et-unième jour), hémoculture stérile.

Mais le 2 décembre, alors que la température s'est élevée à nouveau depuis trois jours, l'hémoculture est positive, mais cette fois on trouve un bacille du groupe Friedlander mais pas un vrai « bacillus mucosus capsulatus ».

Le 3 décembre, foyer à la base du poumon droit. Le lendemain, un fort souffle systolique et un faible souffle diastolique sont entendus pour la première fois.

Le 7 décembre, pétéchies sur le tégument et les conjonctives avec tuméfaction douloureuse du poignet droit, accentuation des souffles cardiaques.

Les jours suivants la prostration s'accentue. Un syndrome méningé apparaît et la mort survient le 11 décembre, trente-cinq jours après l'admission, vingt-sept jours après l'opération.

A l'autopsie, on découvrit une prostatite aiguë et chronique, une endocardite aiguë de la valvule aortique avec extension aux valvules mitrale et tricuspide, des métastases myocardiques, pancréatiques, hépatiques, rénales, encéphaliques, méningées. Spléno-

mégalie. Enfin lésions de cholécystite chronique avec lithiase vésiculaire.

Le *bacterium acidi lacti* fut obtenu en culture pure du sang du cœur dans les valvules aortiques. Nombreux bacilles dans la prostate.

En résumé, chez un homme âgé, quelques jours après une incision d'un abcès de la prostate, apparition d'un état septicémique avec endocardite, métastases multiples. Le foyer primaire est presque certainement la prostate. L'enchaînement des faits cliniques est éloquant : deux jours après l'incision de l'abcès, l'hémoculture est positive, la leucocytose augmente puis la température baisse, l'hémoculture devient négative mais, quatorze jours après l'intervention, la fièvre reparaît, l'hémoculture redevient positive. L'évolution ultérieure fut conditionnée par la localisation cardiaque.

## IX. — Observation de Blumenthal et Hamm

Femme H... W..., âgée de trente-sept ans, présentant un bassin plat rachitique à qui, au moment de l'accouchement, on fait une pubiotomie. L'enfant est dégagé au forceps, extraction manuelle du placenta. Au niveau de la plaie osseuse, gros hématome, déchirure vaginale en relations avec ce foyer.

Au troisième jour, violents frissons, fièvre intermittente qui persiste les jours suivants.

Le dix-huitième jour, gêne respiratoire intense avec râles audibles dans les deux champs pulmonaires. Deux jours plus tard, même accès. On constate un souffle systolique de la pointe.

Au trente-troisième jour, nouvel accès dyspnéique. A l'examen on trouve une matité de toute la base droite. Au quarantième jour, nouveaux frissons, deux heures après, hémoculture qui fut positive au *bacterium coli*. On cultiva également du colibacille à partir des urines, des fèces.

A partir du quarante-deuxième jour, à cinq jours d'intervalle, 10 cm3 de collargol intra-veineux sans résultat.

Au quarante-cinquième jour, au cours d'un violent frisson avec transpiration profuse, culture de colibacilles à partir de la sueur.

Le cinquante-troisième jour, quatre heures après un frisson, hémoculture négative, présence de colibacilles dans les crachats. Agglutination du germe au 1/2.500. Cylindres hyalins et épithéliaux dans l'urine.

Au soixante-troisième jour, trois heures après un frisson, hémoculture positive au colibacille. Leucocytes : 14.000. Persistance des signes pulmonaires.

Le soixante-cinquième jour, chute thermique à 35°4.

Le soixante-huitième jour, mort à 12 heures 45. Vingt minutes après, ponction du cœur qui ramène du sérum. Un ensemencement fait avec celui-ci demeure stérile. L'autopsie montre un utérus macéré avec paramétrite purulente et thrombose vasculaire. Emboles des branches de l'artère pulmonaire des deux côtés. Infarctus pulmonaire hémorragique. Pleurésie séro-purulente bilatérale. Endocardite aiguë de la tricuspide. Au niveau de la valvule lésée, culture pure de colibacilles sans caractère hémolytique.

Les auteurs pensent que l'infection provenait soit de l'extraction manuelle du placenta, soit de la plaie osseuse.

Borruso critique cette observation. Il admet le diagnostic de septicémie à point de départ génital, mais nie le rôle du colibacille, d'une part, parce qu'on ne le rencontre jamais, selon lui, dans la septicémie puerpérale (il se base sur les travaux de Schottmuller), d'autre part, parce qu'on n'a pas mieux étudié bactériologiquement la porte d'entrée et qu'enfin le tableau clinique n'est pas typique.

Nous avons vu la fragilité de ce dernier argument. Des deux premiers, le second nous semble justifié. Toutefois sa valeur s'efface devant la positivité de l'hémoculture. La fièvre puerpérale colibacillaire existe bien :

WIDAL et LEMIERRE affirment en connaître quatorze observations authentiques.

### X. — OBSERVATION DE ROUHIER

Le 30 juillet 1933, le Docteur ROUHIER trouve Mme X..., âgée de vingt-huit ans, en pleine péritonite post-abortum. Laparotomie d'urgence qui montre une péritonite putride, un utérus sphacélique perforé. Hystérectomie.

Avant l'opération l'hémoculture avait donné du colibacille. Après, une seconde donna le même résultat. C'est du colibacille également qui fut trouvé dans la cavité péritonéale. La malade succomba en cinq jours à une localisation d'endocardite maligne.

MONDOR, dans la discussion qui suivit la communication du Docteur ROUHIER à l'Académie de Chirurgie, signala que les hémocultures faites pendant le curettage ou tout de suite après son exécution, sont assez souvent positives (sept fois sur trente-cinq cas). Assez souvent aussi, les hémocultures ne sont positives qu'à ce seul moment. Cet examen positif unique ne saurait autoriser à parler de septicémie. Bien sûr dans ce cas, il y avait eu deux curettages à la suite de la tentative d'avortement, mais ils n'étaient pas récents lors de la première hémoculture. Cette condition, la découverte du colibacille dans la cavité péritonéale, la présence d'un état septicémique en faveur duquel intervient encore la localisation endocardique, nous permettent de considérer ce cas comme authentique.

### XI. — OBSERVATION DE DUHIG

Mrs. F... E... A..., âgée de vingt-cinq ans, est admise le 13 septembre 1932 à l'hôpital de Brisbane, se plaignant de vomissements depuis trois ou quatre jours.

Pas d'antécédents de rhumatisme articulaire aigu. Elle avait un enfant de six mois en bonne santé. Pyélite pendant la grossesse. Depuis la naissance de son bébé elle avait eu des attaques de frissons. Une semaine avant son entrée elle avait présenté une quinte de toux avec expectoration, souillée de sang. Pâleur de plus en plus marquée.

A l'examen, malade très pâle, fatiguée, dyspnéique, avec pouls rapide et régulier. Conjonctive « café au lait ». Au foyer mitral, souffle systolique. Au foyer aortique, souffle systolique peu net. L'auscultation des poumons révéla quelques râles. Rate non palpable.

Le diagnostic provisoire, d'endocardite subaiguë infectieuse fut porté et sédatifs, digitaline, manganèse colloïdal furent prescrits.

Le 15 septembre, deux jours après son entrée, râles crépitants à la base du poumon droit, sensibilité de l'hypocondre droit avec augmentation du volume du foie. Dyspnée.

Le 16 septembre, frottements à la base droite. Rate palpable.

Le 17 septembre, la malade était moribonde et le décès survenait le 18.

Les analyses d'urines révélèrent de l'albumine par deux fois et du pus une fois le 15 septembre.

Une numération sanguine faite le 14 septembre montra :

| | | |
|---|---|---|
| Globules rouges | 3.980.000 | V. g. 50 |
| Globules blancs | 29.800 | neutro 91 % |

Les globules rouges montrèrent une anisocytose avec poïkilocytose et polychromatophilie. On trouva quelques normoblastes. Les plaquettes étaient normales.

Le 15 septembre le sang contenait 0 gr. 80 d'urée.

Une hémoculture donna le 17 septembre un bacille gram négatif immobile qui se révéla être un colibacille typique.

A l'autopsie, les deux poumons étaient œdématiés. Pleurésie séreuse bilatérale. Endocardite ulcéro-végétante volumineuse de la mitrale. Hépato et splénomégalie. Hypertrophie des deux reins.

Le bassinet du rein gauche était plein de pus. Celui du rein droit très enflammé. Les cultures faites à partir de la rate et des

végétations donnèrent du colibacille. Présence de bacille gram négatif à l'examen direct des coupes de valvules.

Au point de vue bactériologique, il s'agissait de bacilles toujours immobiles, Vosges-Proskauer négatifs, ne poussant pas sur milieu citraté, donnant de l'indol, un test positif au rouge de méthyle. Aucune tendance hémolytique.

En résumé, chez une femme de vingt-cinq ans, porteuse d'une pyélite puerpérale ancienne, apparition brutale d'un état septicémique par des symptômes pulmonaires. Endocardite mitrale ulcéro-végétante. Mort rapide en douze jours.

L'auteur citant les travaux de DUDGEON qui trouva dans un cas d'infection urinaire aiguë un bacille identique au sien en particulier dans sa lenteur à faire fermenter le lactose mais en différant par ses propriétés hémolytiques, s'est attaché à l'étude de ce dernier test et, de façon définitive, il affirme que son germe n'a jamais produit de modification de l'hémoglobine.

Bien que l'hémoculture n'ait été positive que la veille de la mort, nous pouvons considérer ce cas comme valable, nous basant sur la présence unique de colibacilles à l'examen direct et après culture dans les lésions cardiaques, la constatation du foyer primaire d'infection.

## XII. — OBSERVATION INÉDITE

Mme R... Camille, vingt-huit ans, caissière, est adressée à l'Hôpital Cl. Bernard le 30 mars 1947 par le Docteur QUICHON de Besançon avec le diagnostic de septicémie à colibacilles. Les renseignements suivants nous sont transmis : rien de particulier dans les antécédents héréditaires ou personnels. Au deuxième mois d'une première grossesse en septembre 1946, sont apparus des vomissements incoercibles. Pendant un mois, l'intolérance alimentaire est absolue. Examinée le 17 octobre, on note : un amaigrissement de sept kilos ; un pouls accéléré à 100-120 pulsations par minute.

Une diurèse abaissée à 250 cm3 d'urine par vingt-quatre heures. Les urines sont troubles et l'examen y révèle la présence de cellules de pus et de colibacilles. Sous l'influence de la réhydratation, des calmants, des injections de syncortyl, les vomissements cessent et la diurèse augmente. Simultanément l'uroformine, un vaccin anticolibacillaire et l'acidification des urines font disparaître la pyurie. La malade peut reprendre son travail le 1er décembre.

Mais, le 17 février 1947, elle doit s'aliter. Elle présente de la fièvre, des douleurs lombaires et des urines d'aspect purulent. Malgré la reprise du traitement par l'uroformine et le vaccin anticolibacillaire, la température persiste entre 37° et 38°5, accompagnée d'insomnie. Les vomissements incoercibles réapparaissent. Le 25 février, les urines peu abondantes depuis quelques jours (250 cm3 par vingt-quatre heures) sont franchement sanglantes. Un examen du culot urinaire, révèle en présence abondante des hématies, des leucocytes altérés, des cylindres et des bâtonnets gram négatif. Même résultat de l'examen le 28 février. Dosage de l'urée du sang le 1er mars : 0 gr, 78 par litre de sérum. Le 2 mars, la malade présente un grand frisson suivi d'une élévation de température à 41°. L'aspect des urines demeure inchangé. La diurèse s'est améliorée. Dosage de l'urée le 3 mars. 1 gr. 06.

Le 4 mars, la malade accouche d'un enfant de sexe féminin, pesant 1.840 gr., en bon état et actuellement vivant. La température est à 38°2. La diurèse, un litre par vingt-quatre heures, dosage de l'urée du sang : 0 gr. 78.

Les jours suivants, l'état de la malade s'altère considérablement. A partir du 7 mars les frissons se répètent et la température oscille entre 37° et 38°5. La malade maigrit rapidement. Les urines gardent leur aspect hématurique jusqu'au 12 mars. L'examen du culot urinaire révèle toujours une pyurie abondante avec présence de colibacilles. Différents examens sont pratiqués. Dosage de l'urée du sang : 0 gr. 12 le 6 mars.

0 gr. 66 le 16 mars.

Hémoculture le 12 mars, positive à *escheridia coli*.

Examen hématologique :

Le 12 mars :

Globules rouges : 3.580.000.
Globules blancs : 10.200.
Poly. neutro. : 84 %.
Poly. baso. : 1 %.
Monocytes : 5 %.
Lymphocytes : 10 %.

Le 18 mars :

Globules rouges : 2.840.000.
Globules blancs : 12.200.
Poly. neutro. : 80 %.

Malgré un traitement par la pénicilline à des doses non précisées, l'état de la malade demeure inchangé. Le 18 mars apparaît un subictère, une transfusion de 200 cm3 est pratiquée le 19 mars. Dans la nuit du 19 au 20, la malade est transférée à Claude-Bernard en vue d'un traitement par la streptomycine.

A son arrivée, le 20 mars au matin, on se trouve en présence d'une malade très amaigrie, présentant un léger tuphos. La température est à 40°. Le pouls accéléré, à 120 pulsations par minute, la respiration également accélérée, irrégulière.

L'ictère qui a débuté quarante-huit heures auparavant est net, généralisé au tégument et aux muqueuses. La langue est saburrale. L'abdomen météorisé. La palpation révèle une douleur dans la région sous-hépatique sans que l'on puisse nettement délimiter le bord inférieur du foie. La rate est percutable sur trois travers de doigt. Une ecchymose est relevée au niveau de la crête iliaque gauche. L'examen révèle une raideur méningée généralisée : raideur de la nuque, difficultés d'asseoir la malade, signe de Kernig. On ne note aucune paralysie des membres ni des paires crâniennes. Les réflexes tendineux sont normaux. Les pupilles sont égales et réagissent bien à la lumière. A l'examen du fond d'œil, papilles un peu floues.

La percussion et l'auscultation des poumons ne montre aucun symptôme de localisation sur l'appareil pleuro-pulmonaire. Au cœur

on constate l'existence d'un souffle systolique de la pointe, se propageant nettement dans l'aisselle.

Les urines recueillies par sondage sont acajou. Elles ne contiennent ni sucre ni albumine, pas de sels ni de pigments biliaires vrais, mais de l'urobiline. Différents examens sont pratiqués.

L'hémoculture aérobie est positive en vingt-quatre heures, à *escheridia coli*.

La ponction lombaire montre un liquide céphalo-rachidien jaune et trouble :

0 gr. 80 d'albumine,
polynucléose quasi-exclusive,
pas de germe à l'examen direct,
*escheridia coli* à l'ensemencement.

Dosage de l'urée du sang : 1 gr. 83.

Dosage du cholestérol sanguin : 1 gr. 30.

Examen des urines : ni cylindres, ni hématies.

Quelques leucocytes. Pas de germe à l'examen direct. Rares colonies de staphylocoques à l'ensemencement. Taux de l'urée par litre d'urine : 15 gr.

Le traitement par la streptomycine est commencé à 12 heures : 250.000 unités par voie intra-musculaire, toutes les quatre heures. La malade reçoit également une injection intra-rachidienne de 250.000 unités.

Le 21, l'état de la malade esst sensiblement stationnaire : température à 38°8 le matin et à 39°8 le soir. Il y a eu émission d'un litre d'urine dans les vingt-quatre heures.

Le 22, la température est à 39°8. La malade est abattue, prostrée. Elle présente depuis vingt-quatre heures une diarrhée profuse. L'ictère paraît moins foncé et les urines plus claires. Le ventre est moins ballonné et l'on peut percevoir le bord inférieur du foie qui déborde de deux travers de doigt le rebord costal. La raideur méningée n'a pas diminué. Une ponction lombaire est pratiquée. Le liquide céphalo-rachidien est toujours trouble : 42 éléments par mm3 dont 81 % de polynucléaires, 17 % de lymphocytes et 2 % de cellules endothéliales. 0 gr. 80 d'albumine.

Pas de germe à l'examen direct et à l'ensemencement. La rachicenthèse est suivie d'une seconde injection de 250.000 unités de streptomycine. Dans la soirée, la malade présente une hyperthermie à 41°8. Elle meurt le 23 mars à 6 heures du matin, après une courte phase de coma.

Dose totale de streptomycine administrée : 4.500.000 unités par voie intra-musculaire, 500.000 unités en deux injections par voie intra-rachidienne.

L'autopsie est pratiquée le 24 mars. A l'ouverture du thorax on ne note rien d'anormal. Il n'existe ni épanchement ni adhérences pleurales. Les poumons présentent des lésions congestives et œdémateuses discrètes, localisées aux bases. L'ouverture du péricarde donne issue à un liquide séreux. Le cœur est de volume normal. Son ouverture révèle sur les valves mitrales, de grosses végétations endocarditiques.

A l'ouverture de l'adomen on ne constate pas d'épanchement péritonéal. Le foie est augmenté de volume : 2 kilos. Sa coloration est ardoisée. Sa consistance ferme. A la coupe, on n'observe ni infarctus ni abcès. La rate est grosse (550 gr.), très violacée, friable. La coupe révèle un volumineux infarctus blanc. Le pancréas est normal. Le rein droit pèse 250 gr. Sa surface rouge violacée par places, blanchâtre ailleurs. A la coupe le pôle inférieur est le siège d'un infarctus blanc assez étendu, la moitié supérieure présente un aspect congestif. Le rein gauche (170 gr.) est pâle à la coupe. Les surrénales sont normales.

*Cas où les renseignements cliniques sont incomplets :*

Dans sa statistique du Saint-Bartholomew's hospital, HORDER signale un cas d'endocardite colibacillaire sur cent observations d'endocardites infectieuses. Son diagnostic est appuyé sur l'hémoculture, l'examen microscopique des valvules, la culture à partir des lésions endocardiques. Les détails cliniques manquent.

A cette observation, nous pouvons ajouter les cinq

cas signalés par PHIPPS dans sa statistique du Boston City Hospital. Ses diagnostics sont basés sur l'hémoculture et l'examen anatomo-pathologique. Toutefois la proportion de cinq cas sur quarante-quatre étudiés semble un peu forte. L'auteur écrit : « Le diagnostic d'endocardite bactérienne aiguë reposera sur un tableau de septicémie se présentant fréquemment au milieu de quelque affection aiguë ou chronique par l'apparition de souffles s'ajoutant souvent à ceux préexistant; il sera matériellement renforcé par l'hémoculture positive bien que nous devions rappeler qu'une hémoculture négative ne doive pas exclure cette possibilité ni une hémoculture positive prouver qu'une valvule est affectée. La seule méthode de diagnostic sûre dans 100 % des cas est, je crois, une autopsie ».

Il s'agissait de trois sujets masculins et de deux féminins. Les âges étaient : treize, quinze, seize, soixante-huit et soixante-quinze ans.

Les valvules affectées :

Deux fois la mitrale.
Une fois la mitrale et l'aortique.
Une fois la tricuspide seulement.
Une fois les trois valvules.

Durée de l'évolution : cinq jours à deux semaines.

Apparemment tous les malades étaient débilités; dans un cas il y avait eu laparotomie. Les symptômes étaient ceux de la maladie préexistant avant l'installation de la septicémie et avant que soient trouvés les germes de l'hémoculture.

Dans un autre cas, une association staphylocoque doré et *bacterium coli* fut trouvée. Il s'agissait d'un homme de quarante-cinq ans. On trouva une ulcération intestinale. La valvule mitrale fut affectée et l'évolution de trois semaines.

Nous avons réuni dix-huit observations d'endocardite colibacillaire à partir desquelles nous allons esquisser une étude générale.

Pourtant elles sont d'inégale valeur :

1) Pour l'une d'elles (observation de HARRIS et BURTENSHAW), le diagnostic ne repose que sur l'examen anatomique. En raison de ce fait, nous ne pouvons l'admettre qu'avec réserve, bien que sa valeur ne nous ait pas permis de la mettre sur le même plan que les observations présentées dans le cadre « historique ».

2) Pour d'autres cas le diagnostic ne repose que sur l'hémoculture : observation d'ABRAMI et FERNET, d'APERT. L'observation de ROUHIER, qui ne donne pas de renseignements anatomiques, laisse, elle aussi, un doute.

3) Dans les autres cas, le diagnostic repose sur l'hémoculture et l'examen anatomique.

C'est sur ces derniers que reposera l'essentiel de notre essai de synthèse.

## CARACTERES GENERAUX DES ENDOCARDITES COLIBACILLAIRES

Des auteurs comme BERGÉ et LAUBRY se refusent à individualiser des formes bactériologiques parmi les endocardites malignes. Nous voudrions cependant rassembler un certain nombre de faits qui, pour ne pas être spécifiques, n'en semblent pas moins limiter la symptomatologie clinique du cas qui nous intéresse.

En vérité, ni l'étiologie, ni l'anatomie pathologique ne font de l'endocardite colibacillaire une entité particulière.

BACTÉRIOLOGIE :

Il serait vain d'incriminer une race spéciale de colibacille. Bien sûr, GILBERT et LION ont décrit dans l'endocardite expérimentale un bacille immobile. Il peut paraître intéressant de signaler que c'est un germe de ce type qu'a isolé DUHIG. Peut-être l'effort de différenciation des autres auteurs a-t-il été moins poussé dans ce sens mais ils se bornent à signaler des colibacilles banaux, le *bacterium acidi lacti* isolé dans trois cas ne méritant pas de place à part. Les auteurs modernes ne semblent d'ailleurs plus attacher grande importance à ce mode de classification que la méthode des antigènes somatiques de BOIVIN a remplacé avantageusement.

Quant au caractère hémolytique, si intéressant *à*

*priori* à mettre en évidence, nous ne le retrouvons que dans l'observation de HARRIS et BURTENSHAW. Bien qu'il l'ait recherché avec soin, DUHIG ne l'a pas trouvé et pas davantage BLUMENTHAL et HAMM.

*Sexe* : sur dix-sept cas, dix concernaient des femmes. Impressionnant est le fait que dans les endocardites ulcéro-végétantes typiques constatées à l'autopsie, dont nous avons fait une étude clinique complète, huit fois sur neuf il s'agissait de femmes. Ceci ne fait que confirmer les notions classiques sur les affections colibacillaires.

*Age* : six observations concernent des moins de vingt ans (cinq, sept, treize, quinze, seize, dix-huit). Sept des malades d'âge moyen (vingt-cinq, vingt-huit, vingt-huit, trente-trois, trente-sept, trente-huit, quarante-trois), quatre des sujets plus âgés (soixante-trois, soixante-huit, soixante-quinze, un homme âgé sans précision).

Les huit cas survenus de dix-huit à quarante-trois ans concernent des femmes.

*Les portes d'entrée* : sont essentiellement intestinales, vésiculaires, uro-génitales, consécutives à un traumatisme obstétrical ou opératoire. Nous les étudierons plus loin. Il semble que la septicémie se soit déclenchée lors d'une défaillance de l'état général survenue au cours d'une affection locale ou non, évoluant depuis un temps plus ou moins long.

*Certaines prédispositions* sont intéressantes à noter.

1) Dans cinq cas sur onze, il s'agissait d'une tare organique ancienne remontant à plus de cinq mois (observations : 1, 6, 7, 11, 12).

2) Dans trois cas sur onze l'installation extrêmement rapide de la septicémie s'explique par un traumatisme chirurgical (observations : 8, 9, 10).

3) *Rôle de la grossesse* : nous retrouvons des antécédents de grossesses multiples dans l'observation 3. (Ils ont vraisemblablement eu un rôle favorisant dans l'installation de la lithiase biliaire.)

Un traumatisme obstétrical (observation 9) et une perforation utérine au cours d'une tentative abortive (observation 10).

Plus net est le rôle de la grossesse dans les observations 11 et 12 où déjà avant l'accouchement on avait noté une pyélonéphrite.

L'apparition plus fréquente d'accidents septicémiques dans le post-partum a été diversement interprétée. Il semble qu'il faille attacher une certaine importance à l'état fonctionnel de l'intestin que vient souvent aggraver l'abus d'opiacés ainsi qu'à la fatigue de l'organisme qui suit l'acte obstétrical. Remarquable à ce propos est le peu de fréquence des complications générales de la grossesse comparées aux accidents du post-partum.

Ce qui est sûr c'est que, sans présenter d'aggressivité particulière, sans donner le coup de fouet terminal à une affection d'autre origine, le colibacille est capable à lui tout seul de créer un fléchissement de l'organisme et de réaliser un tableau très grave.

4) Quant à la défaillance de l'immunité locale provoquée par une tare valvulaire ancienne, elle joue un rôle moins considérable.

Il semble expérimentalement (GILBERT et LION) que l'endocardite se produise plus aisément lorsque l'endocarde a été préalablement traumatisé. Classiquement dans l'endocardite aiguë (contrairement à ce qui se passe pour l'endocardite maligne lente), il est rare que l'on trouve chez les malades une lésion cardiaque antérieure. Notre étude confirme cette notion : nous ne retrouvons d'antécédents cardiaques que dans trois cas sur douze. Indiscutables dans l'observation de CRAWFORD et CRUICHSHANK, ils ont été relevés dans l'obser-

vation de HARRIS et BURTENSHAW mais, dans ce dernier cas ,l'examen anatomique n'a pas révélé de lésions d'endocardite ancienne. Quant au rôle joué par une endocardite scarlatineuse dans l'hypothèse pathogénique de MORSIER et GILBERT, il ne trouve pas de confirmation dans le compte-rendu de l'autopsie.

ANATOMO-PATHOLOGIE :

1) Comme dans toute endocardite maligne aiguë les lésions de l'endocardite colibacillaire sont très marquées. Dans les cas que nous rapportons, il s'est agi d'endocardite ulcéro-végétante, excepté dans le cas de GILBERT et MORSIER où l'on n'a noté qu'une ulcération valvulaire avec thrombose cardiaque.

Sauf un cas de localisation pariétale, ce furent toujours des endocardites valvulaires intéressant (y compris les cas de PHIPPS) :

l'orifice aortique (une fois),
l'orifice mitral (sept fois),
l'orifice tricuspide (deux fois),
les orifices aortiques et mitraux (une fois),
les orifices aortiques, tricuspides, mitraux (deux fois).

ROUHIER ne précise pas l'atteinte valvulaire.

Le cœur gauche était touché dans onze cas sur treize.

2) L'examen du foyer focal d'infection révélait selon la localisation :

*a*) *Appareil digestif* : des lésions congestives et ulcéreuses de la muqueuse, du caecum et du côlon ascendant dont le rôle étiologique est discutable (HARRIS et BURTENSHAW, CRAWFORD et CRUICHSHANK) ; une ulcération appendiculaire (MORSIER et GILBERT).

*b*) *Vésicule biliaire* : une cholécystite avec lithiase biliaire (observations : 1, 3).

*c*) *Appareil urinaire* : pyélonéphrite (observations 11 et 12).

*d*) *Traumatisme :*

— suppuration de la plaie de pubiotomie avec infection purulente des paramètres (observation 9) ;

— péritonite purulente avec perforations utérines (observation 10) ;

— abcès prostatique incisé et drainé (cas n° 1 de DICKAR).

3) Quant aux manifestations emboliques multiples, oblitérantes et infectantes, nous les énumérerons au cours de l'étude clinique.

HISTOLOGIQUEMENT :

Lorsque cet examen des lésions cardiaques fut pratiqué, il n'a rien révélé de particulier. Il a montré d'une part, des végétations faites d'amas fibrineux sans tendances à l'organisation renfermant des leucocytes plus ou moins altérés et des amas microbiens, d'autre part, la disparition de l'épithélium endocardique à leur niveau.

HARRIS et BURTENSHAW, HORDER, DICKAR, DUHIG, CRAWFORD et CRUICHSHANK, PHIPPS ont confirmé leur diagnostic par cet examen.

ETUDE CLINIQUE :

Les endocardites colibacillaires que nous rapportons ont toujours réalisé le tableau de la forme pyohémique classique.

— *Début* : sur dix-sept cas nous n'avons jamais

rencontré et nous doutons que ce soit dans les aptitudes pathogènes du colibacille, d'endocardite à forme primitive débutant brutalement chez un sujet en bonne santé apparente. Il s'est toujours agi d'endocardite secondaire apparue au cours d'une septicémie colibacillaire grave. Cependant deux fois (observations 7, 11), il y avait des signes cardiaques au premier examen. Le diagnostic clinique demeurait très incertain.

Rien de particulier à noter dans le début de la septicémie colibacillaire. Dans nos douze cas il a été marqué par l'ascension brusque de la température, avec frissons. Six malades présentaient des troubles gastro-intestinaux : constipation ou diarrhée, nausées ou vomissements, douleurs abdominales (1, 2, 4, 5, 6, 7). L'observation 11 signale un début brusque par infarctus pulmonaire hémoptoïque. Le tableau est moins net dans l'observation 12 où les symptômes survinrent chez une malade fatiguée déjà fébricitante.

C'est en général, alors que l'hémoculture était venue confirmer le diagnostic de septicémie à colibacilles qu'apparurent les symptômes cardiaques. Tantôt le malade s'est plaint de gêne pré-cordiale, d'angoisse (9). Plus souvent c'est l'examen systématique qui en révèle la présence. Nous n'insisterons pas sur les caractères d'auscultation qui sont classiques : souffle habituellement systolique, mitral, variable, en général rude, semblant mobile ou multiple, parfois précédé d'un assourdissement des bruits. Dans un cas (3) l'endocardite est demeurée latente. Il s'agissait d'une localisation pariétale.

— *Evolution* : marquée par une altération profonde et rapide de l'état général, la grande ténacité de la fièvre, au rythme haché, intermittente ou rémittente à maxima élevés, chaque poussée thermique s'accompagnant de frissons et de sueurs profuses. Le pouls est rapide, non dissocié.

— *Signes digestifs* : les désordres digestifs observés au début persistent. La diarrhée est souvent observée.

— *Signes pulmonaires* : les manifestations pulmonaires sont quasi-constantes. Il s'agit parfois de phénomènes dyspnéiques : BLUMENTHAL et HAMM en signalent la fréquence dans leur observation. Il est intéressant de signaler à ce propos que, dans un autre cas de septicémie colibacillaire sans endocardite, HAMM décrit des accès dyspnéiques, rappelant les accidents cardio-vasculaires du choc anaphylactique. Il invoque d'ailleurs à l'origine, non pas l'action de l'endotoxine, mais une anaphylotoxine bactérienne.

DUHIG signale que sa malade présentait une dyspnée disproportionnée et l'autopsie montra un œdème pulmonaire bilatéral.

Plus souvent, les symptômes pulmonaires sont nets : simples râles de bronchite au début, puis signes de bronchopneumonie dont l'autopsie montre l'origine embolique (1, 2, 3, 7, 8, 9). Insistons sur la précocité des métastases pulmonaires au cours d'endocardite du cœur droit (3, 9). Dans une observation, l'examen radiologique a montré des ombres floues, images d'abcès multiples. Plus rares sont les manifestations pleurales. Elles se bornent à une discrète réaction au voisinage d'un infarctus cortical. Une pleurésie séro-fibrineuse bilatérale est signalée dans l'observation de DUHIG, une pleurésie purulente bilatérale dans l'observation de BLUMENTHAL et HAMM.

Cependant, dans deux cas (6, 12), il n'y a pas eu d'atteinte pulmonaire. Dans deux autres cas les détails cliniques manquent (5, 10).

— *Signes urinaires* : il est difficile d'apprécier le degré d'infection de l'appareil urinaire au cours d'une septicémie à colibacille. Nous savons que le colibacille

introduit dans le sang s'élimine rapidement par le rein. Les travaux de DEMOLE et ARNOLD ont admirablement démontré ce fait chez le lapin. De même les travaux de CAMBASSÉDÈS et BOURGEOIS sur le lapin et le chat, qui observèrent des infections des voies urinaires après injection de colibacilles dans les ganglions mésentériques. Il ne faut donc pas s'étonner de la fréquence avec laquelle s'observent dans les urines l'albumine avec hématies et leucocytes et la présence du germe. On n'a observé de pyélonéphrites vraies que dans deux cas (11 et 12). L'atteinte rénale s'est alors manifestée par l'augmentation du taux de l'urée sanguine, la cylindrurie; dans un cas il y eut des hématuries avant le début de la septicémie, il est vrai.

Dans les observations 3 et 8, où l'atteinte rénale était cliniquement moins évidente, le taux de l'urée sanguine était légèrement augmenté (3) ou normal (8).

Il faut enfin noter la fréquence avec laquelle sont observées les embolies rénales à l'autopsie. Le diagnostic clinique en fut exceptionnellement posé avec certitude.

— *Signes hépatiques* : l'ictère colibacillaire a été décrit depuis longtemps. Dans ces septicémies graves nous n'avons observé que des ictères tardifs d'origine hématogène (3, 6, 7, 11, 12), avec hépatomégalie sensible. Ce symptôme précédait en général de peu l'exitus. Il ne s'est pas accompagné de syndrome hémorragique.

— *Rate* : dans les huit cas où le protocole d'autopsie est complet, la splénomégalie est signalée. Les infarctus spléniques sont fréquents. Le diagnostic clinique n'en a été soupçonné qu'une fois où fut découvert à l'autopsie un abcès sous diaphragmatique gauche.

*Signes nerveux* : tous les malades étaient prostrés, stuporeux. Dans aucun cas on n'observa de phé-

nomène paralytique. Il y eut des signes méningés dans quatre cas sur douze : tantôt syndrome clinique terminal (8), tantôt légère réaction cellulaire précoce, avec augmentation modérée du taux de l'albumine. Le liquide restant clair, aseptique (3), tantôt méningite colibacillaire vraie avec liquide trouble, polynucléose, albuminorrachie élevée, présence de colibacilles à l'ensemencement (12). Analogue est le cas d'ABRAMI et FERNET. Ce qui est remarquable dans cette observation, c'est l'hémiatrophie musculaire consécutive.

Elle rappelle à un degré moindre l'observation de ROUX où il y eut au cours d'une colibacillose, polynévrite grave, douloureuse avec paralysie des quatre membres, ptosis.

Des embolies encéphaliques ont été signalées.

— *Signes cutanés* : une fois sur douze l'herpès de si grande valeur diagnostique pour SCHOTTMULLER est noté. Des éruptions de pétéchies furent observées dans trois cas (1, 2, 8). Symptôme sub-terminal. Une ecchymose dans l'observation 12.

Nous signalerons seulement les autres manifestations emboliques : myocardiques, pancréatiques, articulaires (8), péricardiques, artérielles avec gangrène consécutive (6).

— *Signes sanguins* : ce sont les signes sanguins habituels aux grandes infections, anémie avec baisse du taux de l'hémoglobine, leucocytose variable (11.000 à 36.000), avec polynucléose neutrophile (69 % à 92 %).

DIAGNOSTIC :

Le diagnostic clinique de l'endocardite colibacillaire est fondé sur l'apparition des signes cardiaques au cours d'une septicémie colibacillaire, mais on peut toujours

se demander si le souffle est d'apparition récente et n'existait pas auparavant. Il sera encore plus hésitant si l'anamnèse révèle une atteinte cardiaque antérieure. En fait le seul diagnostic vraiment certain est le diagnostic anatomique.

PRONOSTIC :

Le pronostic des endocardites colibacillaires est en effet toujours décevant. Les observations d'ABRAMI et FERNET, d'APERT, n'autorisent pas à parler d'une endocardite colibacillaire bénigne, il n'est pas impossible *à priori* qu'il se soit agi d'une maladie de Bouillaud au cours de laquelle des hémocultures auraient découvert une bactériémie à colibacilles.

DURÉE :

La durée d'évolution varie de cinq jours à huit semaines. La mort survient par asphyxie, syncope, collapsus cardiaque, une hypothermie est parfois observée au moment de l'exitus.

Grâce à tous ces éléments, nous pouvons maintenant situer la *place des endocardites colibacillaires dans la classification des endocardites malignes aiguës.*

Classiquement, depuis les travaux de JACCOUD, OSLER, LIBMAN, VAQUEZ, DEBRÉ, LEMIERRE et DESCHAMPS, on décrit deux grandes formes d'endocardite infectieuse : l'endocardite maligne à évolution aiguë du type SENHOUSE-KIRKES (du nom du médecin anglais qui, en 1852, décrivit les lésions ulcéro-végétantes et les localisations viscérales dues aux embolies), et l'endocardite à évolution lente d'OSLER (elle fut signalée pour la première fois par JACCOUD en 1882, et bien étudiée en Angleterre de 1885 à 1908 par OSLER).

Les endocardites infectieuses à marche aiguë peuvent se greffer sur une lésion cardiaque préexistante, mais le plus souvent, elles paraissent être primitives ou être une complication survenant au cours d'une maladie infectieuse en évolution. Elles sont caractérisées au point de vue clinique, par leur évolution brève et, selon LEMIERRE et DESCHAMPS, par trois séries de symptômes : un syndrome infectieux d'allure septico-pyohémique, un syndrome cardiaque, remarquable par la variété des bruits de souffle et la possibilité des défaillances du cœur et enfin par un syndrome embolique suivi de suppurations locales. Au point de vue bactériologique, des germes variés peuvent être en cause, facilement décelables en général, par l'hémoculture. L'examen du sang montre une formule de grande infection : leucocytose ou polynucléose. L'examen anatomique, enfin, révèle au niveau des valvules cardiaques et parfois de l'endocarde l'existence de végétations fibrineuses accompagnées d'ulcérations valvulaires, et, dans les régions périphériques l'existence, d'infarctus suppurés.

Bien différente est l'endocardite maligne à marche lente de JACCOUD-OSLER, par sa durée, l'insidiosité de son début, la nature de ses complications et sa spécificité bactérienne. Presque toujours secondaire à une lésion cardiaque d'origine rhumatismale, le plus souvent son évolution s'étale sur de longs mois, marquée cliniquement par un syndrome septicémique atténué, avec fièvre irrégulière, anémie, splénomégalie, algies diverses et conservation relative de l'état général, les signes cardiaques demeurant discrets ou nuls. Le syndrome embolique réalise des embolies miliaires se traduisant par des signes périphériques (faux panaris d'OSLER, purpura) ou rénaux et des embolies massives ne suppurant jamais. Au point de vue bactériologique, c'est le streptocoque de SCHOTTMULLER, ou un germe du groupe strepto-entérocoque qui est incriminé. L'examen du

sang montre des poussées de monocytose (MERKLEN et WOLF) et l'examen anatomique révèle des végétations valvulaires discrètes, des infarctus non suppurés et une atteinte des endothéliums vasculaires considérée comme spécifique de l'infection.

En fait, les auteurs modernes considèrent que les faits ne sont pas toujours aussi nets : JOUVE dans sa thèse, critique ces critères de classification. Il a montré le peu de valeur du temps d'évolution en décrivant des endocardites malignes inapparentes, terminées par une poussée aiguë; les signes cardiaques sont essentiellement variables, la bactériologie est incertaine.

Se basant sur l'existence au cours d'une endocardite ulvéro-végétante constatée à l'autopsie, d'antécédents de rhumatisme articulaire aigu, d'une évolution prolongée, d'infarctus non suppurés, d'un syndrome cardiaque discret, les auteurs américains THAYER et LIBMAN ont voulu envisager une forme intermédiaire entre les deux formes classiques.

Dans les observations que nous avons rassemblées, aucune n'a revêtu l'aspect d'une endocardite maligne lente, aucune discordance clinique ne permettait de parler d'endocardite maligne subaiguë de THAYER et LIBMAN, toutes ont réalisé le tableau d'endocardite maligne aiguë, type SENHOUSE-KIRKES.

TRAITEMENT :

Sérothérapie et vaccinothérapie doivent dans ces cas céder le pas à des moyens plus énergiques. La pénicilline n'a montré aucune efficacité sur le colibacille. La sulfamidothérapie peut être tentée. Dans notre troisième observation, elle n'a eu aucun résultat.

Dans les cas 3 et 12, un traitement par streptomycine fut institué. Il n'a pas empêché l'évolution fatale. Remarquons cependant, qu'il a été commencé tardive-

ment sur des malades gravement touchés par l'infection et que dans un cas, la résistance du germe in vitro laissait peu d'espoir. Il nous a paru intéressant de rassembler quelques documents concernant l'action de la streptomycine sur le colibacille afin de pouvoir nous rendre compte des possibilités de cette thérapeutique nouvelle.

# ACTION DE LA STREPTOMYCINE SUR LE COLIBACILLE

C'est récemment, en Janvier 1944, que SCHATZ, BUGIE et WAKSMAN décrivirent la streptomycine, nouvelle substance antibactérienne extraite de certaines souches d'*Actynomyces griseus,* variété de Streptomyces décrit vingt-cinq années auparavant par WAKSMAN.

Cet antibiotique bien qu'actif contre un petit nombre de germes gram positifs entrave avant tout la multiplicité des germes gram négatifs. Il exerce une action inhibitrice remarquable contre le bacille de la tuberculose in vitro et chez l'animal d'expérience.

En ce qui concerne le germe qui nous intéresse, nous trouvons dans le rapport du Docteur KEEFER, rédigé à la suite d'une vaste enquête clinique, que les méningites, les infections des voies urinaires, les bactériémies dues au colibacille sont considérées comme des indicatons certaines de la streptomycine. Bien que l'action de cette dernière, ne soit pas définie avec certitude dans les cas de péritonite, abcès du foie, angiocholite de même origine, il semble cependant, qu'elle se comporte en agent thérapeutique utile.

ACTIVITÉ EXPÉRIMENTALE :

Le colibacille est détruit in vitro par la streptomycine. D'ailleus, l'unité biologique simple de ce produit ou unité I. S. WAKSMAN est définie comme la quantité capable d'inhiber complètement la multiplication

d'une souche déterminée de colibacille (escheridia coli) dans 1 $cm^3$ de bouillon nutritif. Cette unité est à peu près éviqualente à 1 microgramme de streptomycine basique cristallisée pure, cette dernière notation tendant à être substituée à la première.

Le degré de sensibilité d'Escheredia Coli in vitro, à la streptomycine, varie selon la souche considérée, la composition du milieu de culture. Selon KEEFER et ses collaborateurs, il est habituellement de 0,3 à 3,75 microgrammes par $cm^3$, mais il peut aller jusqu'à 500 ou 50.000. Ceci explique la nécessité de rechercher chez le malade à traiter la sensibilité du germe responsable de l'infection et de faire correspondre les doses administrées aux renseignements de laboratoire.

Pour le calcul des concentrations que l'on désire obtenir dans le sang, on doit se rappeler qu'il faut en présence de sang 4 à 8 fois plus d'unités de streptomycine que dans les épreuves de sensibilité effectuées au laboratoire.

La dose moyenne d'une injection I. M. de streptomycine étant en général de 250 mmg., les chances de succès du médicament sont maxima pour les bacilles qui sont inhibés au laboratoire par une concentration d'antibiotique ne dépassant pas deux unités par $cm^3$. En effet, selon KEEFER, les correspondances des doses injectées et les niveaux sanguins obtenus peuvent être résumés ainsi qu'il suit :

| Doses I. M. toutes les 3 heures | Concentration sanguine en $\gamma$/cm3 | Variations | Durée |
|---|---|---|---|
| 100 mg. | 2-3 | | 3 heures |
| 200 mg. | 5-6 | 3-10 | |
| 300 mg. | 6-8 | 4-12 | |
| 500 mg. | 9-10 | 6-20 | |

Le germe qui a été isolé dans un de nos cas était sensible à 30 unités de streptomycine par $cm^3$ de milieu in vitro.

L'activité de la streptomycine sur le colibacille est tout aussi nette chez l'animal. SMITH et ROBINSON, en incorporant à l'alimentation de souris, 30.000 à 300.000 unités de streptomycine par jour, observèrent une stérilisation du contenu intestinal portant, d'abord sur le colibacille puis sur toute la flore intestinale et persistant pendant toute la durée de l'admnistration de l'antibiotique.

Moins heureuse mais aussi indiscutable, est la possibilité de streptomycino-résistance du colibacille.

Il existe, nous l'avons vu, des espèces qui possèdent naturellement cette propriété. D'autres peuvent l'acquérir. KNOP, effectuant des repiquages en série de germes isolés à partir d'infections de voies urinaires constata qu'il pouvait être rendu résistant à 1.000 unités de Streptomycine.

In vivo, FINDLAND et MURRAY rencontrèrent dans cas d'infections de voies urinaires des germes d'abord très sensibles, inhibés in vitro par des concentrations de l'ordre de 10 unités par $cm^3$, puis au bout de un à cinq jours de traitement résistant à 50.000 unités et plus.

PHARMACOLOGIE :

Chez l'homme, il est extrêmement intéressant d'étudier la diffusion de la streptomycine dans les humeurs de l'organisme, étant donné les localisations intestinales, biliaires, urinaires électives du colibacille, la voie d'introduction habituelle du médicament étant la voie intra-musculaire.

La substance antibiotique passe dans la bile avec facilité et sans altérer les fonctions hépatiques (HEIL-

MAN, HEILMAN et COLL). Ces auteurs trouvèrent deux heures après l'injection sous-cutanée de 100.000 unités S., une concentration biliaire de 12,5 U. S. par $cm^3$, alors que le sang ne contenait que 6 U. S. par $cm^3$. L'élimination totale par la voie biliaire normale est cependant réduite, représentant par vingt-quatre heures environ 5 % de la dose injectée. Lorsqu'il y a atteinte pathologique des voies biliaires ZASLOW et COLL, notèrent le passage de la streptomycine dans la bile mais à la double condition que le canal cystique ne soit pas obstrué et que les fonctions hépatiques soient intactes.

Chez le sujet normal, la diffusion dans le liquide céphalo-rachidien est insuffisante. Par contre, lorsque la barrière méningée est altérée, la concentration atteint la moitié de la concentration sanguine. Quand la streptomycine est introduite directement dans les espaces sous-arachnoïdiens, les concentrations bactériostatiques y persistent pendant au moins 24 heures.

La concentration est faible dans le cœur, nulle dans le cerveau, par contre on retrouve la streptomycine dans les milieux de l'œil, les épanchements ascitiques et pleuraux (l'injection locale est cependant plus sûre). La streptomycine traverse le placenta.

Le fait le plus remarquable est la concentration très élevée dans les urines après son introduction dans l'organisme par la voie parentérale. Les concentrations par $cm^3$ d'urine sont de 434 U. S. $cm^3$, chez un sujet de HEILMAN recevant 400.000 unités toutes les trois heures; 1.330 U. S. $cm^3$, chez un malade de HEIMHOLZ. En 24 heures, on récupère 50 à 75 % du total injecté.

L'activité de la streptomycine plus grande dans la zone alcaline (pH 9) montre tout l'intérêt de l'alcalinisation urinaire associée.

Par contre, dans les mêmes conditions, l'excrétion par voie intestinale est minime, de l'ordre de 2 %, d'origine biliaire sans doute. Mais après ingestion, si la

paroi intestinale s'oppose à la diffusion sanguine, on retrouve 64 % de la dose introduite dans les matières fécales. Cette concentration atteignait 21.700 U. au gramme chez un malade d'ELIAS et DURSO, absorbant 4.000.000 d'unités par 24 heures.

REIMAN, PRICE et ELIAS donnèrent avant l'intervention à six malades atteints de cancer colique, 2 gr. de streptomycine par jour. Chez cinq d'entre eux, ils constatèrent la disparition des colibacilles avec diminution ou élimination du reste de la flore aérobie, mais avec persistance de la flore anaérobie, en 24 à 48 heures. Chez le sixième malade, absence de modification de la flore fécale en dépit de la présence dans les selles d'une concentration de 16.000 microgrammes de streptomycine par gr. de fèces. La souche d'escheridia coli en cause n'était sensible qu'à 200 U. S. $cm^3$ in vitro. Cette action stérilisante était accompagnée de modifications anatomiques favorables : à l'intervention, les chirurgiens trouvèrent l'intestin non distendu et bien préparé pour les mouvements opératoires.

CONDUITE ET DOSES THÉRAPEUTIQUES :

Jusqu'à présent les règles sont très arbitraires, les doses quotidiennes sont ordinairement de 2 à 4 gr. L'étude de la sensibilité du germe, l'appréciation de la sévérité de l'infection, la recherche de la concentration sanguine, sont les principes les meilleurs pour fixer la dose propre à chaque cas particulier.

La durée du traitement est fonction de l'évolution : 10 à 12 jours en moyenne. Il convient d'insister sur le danger d'apparition d'une résistance précoce et d'utiliser d'emblée des doses suffisamment élevées. L'intervalle entre chaque injection sera de 3 à 4 heures et ne devra jamais excéder 6 heures.

*Toxicité :* La streptomycine est dans l'ensemble peu toxique. Les réactions pseudo-histaminiques semblent dues à des impuretés. Les réactions d'intolérance ou de sensibilisation doivent faire interrompre le traitement. Qant aux troubles neurologiques, ils sont surtout l'apanage des traitements prolongés. L'atteinte rénale est exceptionnelle.

RÉSULTAT THÉRAPEUTIQUE.

Il est difficile à apprécier, étant donné la possibilité de guérison spontanée. Il ne faut tenir compte que des cas où le médicament a eu une action immédiate et nette.

*A) Infection des voies urinaires :*

Nous avons signalé les hautes concentrations urinaires que l'on pouvait obtenir. Nous rapportons une statistique générale. Remarquons simplement que tous les auteurs s'accordent à signaler que la stérilisation de l'urine ne peut avoir lieu s'il y a stase urinaire.

| Auteurs | Cas | Clinique | | | | Bactério. | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Guérison | Amélior. | pas d'am. | Décès | cult. — | cult. + |
| PULASKI et AMSPACHER . . | 57 | 32 | 9 | 16 | | 32 | 25 |
| KEEFER . . . . . | 154 | 81 | 40 | 31 | 2 | | |
| NICHOLS et HERRELL . . . | 11 | 4 | 1 | 6 | | | |
| LAVERGNE et MERCIER . . . | 23 | 10 | 4 | 9 | | | |

Sur 245 cas, 52 % de guérison.

*B) Méningite :* Action remarquable : 63,5 % de guérison.

| Auteurs | cas | guérison | amélior. | décès |
|---|---|---|---|---|
| Alexander . . . . . | 1 | 1 | | |
| Zantiny et Carlson . . | 1 | 1 | | |
| Sugarman . . . . . | 1 | 1 | | |
| Keefer et ses coll. . . | 3 | 1 | 2 | |
| Nichols et Herrel . . | 3 | 1 | | 2 |
| Shields . . . . . | 1 | 1 | | |
| Pulaski et Matthews . | 1 | 1 | | |

Pulaski et Mattews rapportent deux cas, l'un est celui d'Alexander.

Le traitement fut en général mixte : I. M. et I. R.

Rappelons que dans notre deuxième cas, le traitement avait amené la disparition du germe dans le liquide céphalo-rachidien.

*C) Infection des voies biliaires :*

Nichols et Herrel enregistrent un cas favorable dans une cholécystite.

*D) Péritonite :*

Un cas rapporté par Muellner et Rutenberg s'est terminé par la guérison. Il s'agissait d'une péritonite généralisée consécutive une blessure accidentelle du péritoine au cours d'une urétérolithotomie.

*E) Septicémie :*

| Auteurs | cas | guérison | non amél. | décès |
|---|---|---|---|---|
| Nichols et Herrel .. | 7 | 5 | | 2 |
| Keefer ..... | 34 | 25 | 1 | 8 |
| Hirschfeld ..... | 4 | 2 | | 2 |

La plupart des échecs de Keefer concernent des malades dans un état alarmant au moment de l'institution du traitement. Un des cas mortels de Nichols et Herrel est un cas de septicémie avec endocardite végétante, diagnostiquée avant le début du traitement. Rapportée par les mêmes auteurs, une septicémie à escheridia coli et proteus ammoniae, se termina par la guérison.

Hirschfeld et ses collaborateurs insistent sur la nécessité de traiter en même temps le foyer initial habituellement urinaire, de même que toute localisation purulente enkystée.

Les anciens auteurs ont insisté sur la gravité des septicémies selon l'origine. Malheureusement, les auteurs américains ne nous donnent pas de détails à ce sujet. Si nous comparons la mortalité des cas traités (27 %) à celle des cas non traités, il est difficile de conclure. En effet, si Gersez, Jacob nous donnent des chiffres de 50 % et 40 %, Felty et Keefer donnent 32 %. Widal et Lemierre 35 %. Poncet 30 %.

Raison des échcs :

D'après les faits expérimentaux et cliniques que nous connaissons, ils peuvent être dus aux causes suivantes :

1) Insensibilité du germe à la streptomycine sans qu'il y ait parallélisme absolu entre la sensibilité du germe in vitro et l'action du médicament. Certaines septicémies créées par des germes naturellement très sensibles ne sont pas améliorés tandis que la streptomycine a cliniquement une action remarquable sur des souches requérant 30 ou 40 U. pour être inhibées in vitro. L'acidose fébrile peut être incriminée dans certains cas (REIMAN).

2) surinfection bactérienne due à un germe non inhibé par la streptomycine.

3) traitement insuffisant mal appliqué ou insuffisamment prolongé.

4) Existence de foyers d'infection inaccessibles à l'antibiotique.

Ces deux derniers faits, pouvant créer des résistances acquises du germe au cours du traitement.

5) Le terrain : gravité chez les sujets âgés ou présentant une tare organique.

6) L'existence de certaines localisations : une observation de NICHOLS et HERREL. Deux cas que nous rapportons semblent démontrer que l'antibiotique est inopérant en cas de greffe endocardique.

## CONCLUSIONS

I. — L'endocardite à colibacilles est rare. Après avoir exclu des cas contestables, nous ne pouvons retenir, dans la littérature, que 16 observations dont 7 complètes.

II. — Elle s'observe à tout âge ,principalement chez la femme, habituellement chez des sujets indemnes de lésions cardiaques antérieures; Elle apparait au cours d'une septicémie colibacillaire grave, elle-même secondaire à un foyer préexistant ou primitive en apparence.

III. — Cette endocardite, dont nous rapportons deux exemples démonstratifs, présente les principaux aspects cliniques de l'endocardite maligne aiguë, type SENHOUSE-KIRKES, évoluant sous l'aspect de la forme pyohémique classique.

IV. — Son pronostic est toujours fatal.

V. — Anatomiquement, la lésion est orificielle, l'orifice mitral étant le plus souvent atteint.

Un exemple inédit nous montre cependant qu'elle peut être pariétale.

VI. — Son diagnostic certain exige d'une part, la découverte de colibacille dans le sang pendant la vie et en dehors de la période organique, toute autre cause de septicémie ou de maladie étant absente, d'autre part, la reconnaissance d'une localisation cardiaque moins

sur l'examen clinique discutable que sur l'examen anatomique.

VII. — Trois observations semblent démontrer que la streptomycine est inopérante en cas de greffe endocardique malgré tous les avantages thérapeutiques qu'une étude rapide de son action pouvait faire espérer.

---

Vu, le Doyen :
BINET

Vu, le Président de Thèse :
MOLLARET

Vu et Permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris :
SARRAILH

# BIBLIOGRAPHIE

## ENDOCARDITE COLIBACILLAIRE


1 — Abrami et Fernet. — Sépticémie colibacillaire. Endocardite et péricardite. Pleurésie purulente. Méningite suppurée. Hémiatrophie consécutive. Guérison. (*Journal de Médecine Interne*, décembre 1909, p. 346).

2 — Apert. — Fièvre continue infantile. Colibacille dans le sang. Complications d'endopéricardite grave. Vaccinothérapie. Guérison. (*Monde Médical*, t. 39, octobre 1929, p. 937).

3 — Aubert (P.). — De l'endocardite végétante dans les infections biliaires. (*Thèse de Paris*, 1891).

4 — Blumenthal et Hamm. — Bacteriologisches und Klinisches uber coli und para coli infectionen. (*Mittheilungen aus der Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie*, t. 18, 1907, p. 642).

5 — Borruso. — Sulla esistenza della endocardite da b. coli. (*Policlinico* (Sezione Medica), t. 38, oct. 1931, p. 511).

6 — Cowan (J.). — Acute Endocarditis. Clinical Study. (*Glascow Medical Journal*, t. 108, nov. 1927, p. 249).

7 — Crawford et Cruichshank. — A case of infective endocarditis due to Bacillus coli. (*Glascow Medical Journal*, t. 122, juil. 1934, p. 21).

8 — Dickar. — Acute bacterial endocarditis due to Bacterium acidi lacti. (*Archives of Internal Medicine* (Chicago), t. 49, mai 1932, p. 788).

9 — Dominici (S.-A.). — Des angiocholites et cholécystites suppurées. (*Thèse de Paris*, 1894).

10 — Duhig (J.-V.). — Septicemia and acute infective endocarditis due to Bacterium Coli. (*Medical Journal of Australia*, t. 1, avril 1933, p. 435).

11 — Etienne (G.). — (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1894, p. 44).

12 — Gilbert et Dominici (S.-A.). — De l'angiocholite et de la cholécystite colibacillaire. (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, 1894, p. 38).

13 — Gilbert et Lion. — Sur un microbe trouvé dans un cas d'endocardite infectieuse. (*Bulletin de la Société de Biologie*, avril 1888, p. 309).

14 — Harbitz (F.). — Studien uber Endocarditis. (*Deutsches Medizinische Wochenschrift*, Leipz., t. 25, 1887, p. 121).

15 — Harris (G.-E.) et Burtenshaw. — Acute infection Endocarditis due to Bact. Coli. (*The Lancet*, t. 2, oct. 1937, p. 803).

16 — Henschen (S.-E.). — Zur Bacillaren Endocarditis. (*Fortschr. d. Medizin*, Berlin, t. 19, 1901, p. 365).

17 — Hitschmann et Michel. — Eine vom Bakterium Coli Commune hervorgerufene Endocarditis und Pyämie. (*Wiener Klinische Wochenschrift*, 1896, p. 341).

18 — Horder (T.-J.). — Infective Endocarditis. (*Quaterly Journal of Medicine*, Oxford, t. 2, 1908-1909, p. 289).

19 — Horder (Sir Thomas). — Lumleian lectures on Endocarditis. (*British Medical Journal*, t. 1, 1926, pp. 603, 641, 733).

20 — Lippman. — Uber hämorrhagische Nephritis bei Purpura. (*Deutsche Medizinische Wochenschrift*, t. 2, juin 1912, n° 30).

21 — Macaigne. — Etude sur le *Bacterium Coli Commune*. (*Thèse de Paris*, 1892).

22 — Morsier et Gilbert. — Pyémie à colibacilles consécutive à une ulcération appendiculaire. Thrombus du cœur. Emboles multiples. Gangrène du pied. (*Revue Médicale de la Suisse Romande*, t. 48, nov. 1928, p. 1024).

23 — Nichols (M.-D.) et Herrell (W.-E.). — Streptomycin; its clinical uses and limitations. (*Journal of the American Medical Association*, t. 132, sept. 1946, p. 200).

24 — Netter et Martha. — De l'endocardite ulcéreuse dans les affections des voies biliaires. (*Archives de Physiologie*, 1886).

25 — Norris. — Studies in cardiac Pathology. Philadelphie, 1911.

26 — Phipps (Cadis). — Acute Bacterial Endocarditis. (*The New England Journal of Medicine*, t. 207, nov. 1932, p. 768).

27 — Rendu. — Infection colibacillaire post-puerpérale. Endocardite végétante. Embolie septique de la sylvienne. (*Bulletin Médical*, 1893).

28 — Rouhier. — Deux cas de septicémie à colibacilles mortels après avortement. (*Mémoires de l'Académie de Chirurgie*, déc. 1936, p. 1367).

29 — Sittman et Barlow. — Uber einem Befund von Bakterium Coli commune in lebenden Blute. (*Deutsches Archiv für Klinische Medizin*, t. 52, 1894, p. 250).

30 — Thayer. — (*Johns Hopkins Hospital Reports*, t. 22, 1926).

31 — Thorel. — Path des Kreislauforgane. (*Lubarsch u. Ostertag*, t. 9, 1903, p. 726).

## INFECTIONS A COLIBACILLES

32 — Blanquier. — Les ictères au cours des septicémies colibacillaires de l'adulte. (*Thèse de Paris*, 1937).

33 — Boivin. — Données biologiques nouvelles concernant le très

vaste groupe des colibacilles ; germes saprophytes et pathogènes. (*Paris Médical*, t. 36, 1946, p. 157).

34 — Brian. — (*Deutsches Archiv. für Klinische Medizin*, t. 106, 1912, p. 379).

35 — Brisou (J.). — Entéro-bactéries pathogènes. Masson, Editeur, Paris, 1947.

36 — Corre. — Recherches expérimentales sur la pathogénie des infections à colibacilles. (*Thèse de Paris*, 1943).

37 — Cramer (A.). — Phlébites à colibacilles. (*Revue Médicale de la Suisse Romande*, t. 60, 1940, p. 452).

38 — De Lavergne. — Septicémie à colibacilles. (*XIX^e Congrès de Médecine*, Paris, 11-15 oct. 1927, p. 144).

39 — Demole (M.-S.), Arnold (E.), Chapuisat (R.). — Recherches sur le comportement du colibacille introduit dans le sang circulant du lapin. (*Comptes rendus de la Société de Biologie*, janv. 1935, p. 118).

40 — Dietrich. — (*Klinische Wochenschrift*, 1939, p. 1330 (cité par Cramer).

41 — Felty et Keefer. — Bacillus coli sepsis ; a clinical study of twenty-eight cases of blood stream infection by the colon bacillus. (*Journal of the American Medical Association*, t. 82, mai 1924, p. 1430).

42 — Gernez (C.-R.). — Colibacillose, in *Encyclopédie Médico-Chirurgicale*, 8024.

43 — Gilbert (A.) et Dumont. — Colibacillose et paracolibacillose. (*Nouveau Traité de Médecine et de Thérapeutique*, Paris, t. 10, 1922, p. 267).

44 — Hamm. — Die puerperale wund infection. Springer, Berlin, 1912.

45 — Jacob. — Uber Allgemein infektion durch B. coli commune. (*Deutsches Archiv. für Klinische Medizin*, 97, 1909, p. 303).

46 — Legueu et Fish. — L'étape sanguine du colibacille. (*Société Française d'Urologie*, mars 1929).

47 — Lemierre (A.), Augier, Mahoudeau-Campoyer. — Sur quelques cas de colibacillémie. (*Revue de Médecine*, juin 1932, p. 333).

48 — Lemierre (A.) et Laporte. — Septicémies médicales. (*Congrès de la Pénicilline*, 11 au 14 avril 1946. Masson, Ed., 1947).

49 — Lemierre (A.) et Reilly. — Rôle des microbes anaérobies dans l'étiologie des septico-pyohémies, consécutives aux appendicites. (*Presse Médicale*, 53, 1945, p. 105).

50 — Miescher (G.). — Etudes expérimentales sur la dissémination et la fixation des germes (colibacille, gonocoque) dans l'organisme. (*Presse Médicale*, t. 53, 1945, p. 524).

51 — Panton et Tidy. — A note on the occurence of the colon bacileus in the blood. (*The Lancet*, 1912, p. 1500).

52 — Poncet. — Septicémies colibacillaires d'allure primitive. (*Thèse de Paris*, 1938).

53 — Ravina. — Diagnostic des infections à colibacilles. (*Presse Médicale*, 50, janv. 1942).

54 — Roch. — A propos de quelques observations de colibacillémies. (*Annales de Médecine*, t. 44, oct. 1938).

55 — Suzor (R.-A.). — Septicémies à colibacilles des suites de couches. (*Revue de Médecine*, 1939, p. 69).

56 — Topley et Wilson. — Principles of Bacteriology and Immunity. London, 1936, p. 525).

57 — Vaucher et Kabaker. — Bactériémies et septicémies colibacillaires. (*Congrès de Châtel-Guyon*, 1934).

58 — Widal et Lemierre (A.). — Colibacillose. Traité de Roger, Widal, Teissier, t. III.

59 — Widal (F.) et Lemierre (A.). — Septicémies colibacillaires. (*Gazette des Hôpitaux*, 77, juillet 1904, p. 801).

60 — Widal (F.), Lemierre (A.), Brodin (P.). — Quatre cas de septicémies colibacillaires. (*Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, juillet 1920, p. 963).

## STREPTOMYCINE

61 — Abaza (A.). — La streptomycine. Etude expérimentale et thérapeutique. Paris, Doin, 1947.

62 — Alexander (A.-J.). — Meningitis due to Escheridia coli treated with streptomycin. (*Journal of the American Association*, t. 131, juin 1946, p. 663).

63 — De Gennes et Minne. — La streptomycine. (*Presse Médicale*, t. 55, mars 1947, p. 202).

64 — Hirshfeld (J.-W.), Buggs (C.-W.), Pilling (M.-A.), Bronstein (B.) et O'Donnel (C.-H.). — Streptomycin in treatment of surgical infections. Report of experience with its use. (*Archives of Surgery*, t. 52, avril 1946, p. 387).

65 — Heilman (D.-H.), Heilman (F.-R.), Hinshaw (H.), Nichols (P.-R.) et Herrel (W.-F.). — Streptomycine : son absorption, sa diffusion, son excrétion, sa toxicité. (*The American Journal of the Medical Sciences*, t. 210, nov. 1945, p. 576; Résumé in *Presse Médicale*, t. 54, 1946, p. 170).

66 — Keefer (C.-S.), Blake (F.-G.), Locrwood (J.-S.), Long (P.-H.), Marshall (E.-K. Jr) et Wood (W.-B. Jr). — Streptomycin in the treatment of infections. A report of one thousend cases. (*Journal of the American Association*, t. 132, sept. 1946, pp. 4 et 70).

67 Lavergne (J.-N.) et Mercier (A.). — La streptomycine dans les infections urinaires. (*Laval Médical*, t. 12, avril 1947, p. 386).

68 — Levaditi (C.). — La streptomycine. (*Presse Médicale*, t. 54, oct. 1946, p. 656).

69 — Muellner (S.-R.) et Rutenberg (A.). — The use of streptomycin in the colon Bacillus peritonitis. (*New England Journal of Medicine*, 235, 1946, p. 327).

70 — Nichols (M.-D.) et Herrel (W.-E.). — Streptomycin : its clinical uses and limitations. (*Journal of the American Medical Association*, t. 132, sept. 1946, p. 200 (déjà cités. n° 23).

71 — Pulaski (E.-J.) et Amspacher (W.-H.). — Streptomycin therapy in urinary tract infections. (*Surg. Gyn. Obst.*, t. 85, juillet 1947, p. 107).

72 — Reimann (M.-A.), Price (A.-M.) et Elias (W.). — Streptomycin for certain systemic infections and its effect in the urinary and fecal flora. (*Archives of Internal Medicine*, t. 76, 1945, p. 269).

73 — Shields (W.-P.). — Meningitis due to Escheridia Coli. Streptomycin therapy. (*Journal of the American Medical Association*, t. 132, nov. 1946, p. 514).

74 — Smith (D.-G.) et Robinson (H.-J.). — The influence of streptomycin and streptothricin on the intestinal floral of mice. (*Journal of Bacteriology*, t. 50, 1945, p. 613).

75 — Sugarman (E.-I.). — Streptomycin in a case of colon bacillus meningitis. (*Journal of Bacteriology*, t. 52, 1946).

76 — Zantiny (W.-G.) et Carlson (H.-J.). — Experiences with streptomycin effectiveness in infections of infants and children. (*Clinics*, 5, 1945, p. 635).

IMPRIMERIE R. FOULON
29, Rue Deparcieux, 29
P A R I S